

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
FACULTAD DE MEDICINA
POSGRADO DE ESPECIALIDADES MÉDICAS



INFORME FINAL

TÍTULO DE LA INVESTIGACIÓN:

“FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A MORBI-MORTALIDAD EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE TRAUMA CRANEOENCEFÁLICO SEVERO QUE INGRESARON EN EL HOSPITAL NACIONAL ROSALES DE ENERO A DICIEMBRE DEL AÑO 2019”

PRESENTADO POR:

DR. CÉSAR ALEXANDER ESPINOZA CARABANTES

DR. CRISTIAN ANTONIO CRUZ LAÍNEZ

PARA OPTAR AL TÍTULO DE:

ESPECIALISTA EN MEDICINA CRÍTICA Y CUIDADOS INTENSIVOS

ASESORA DE TESIS:

DR. GLADIS ELIZABETH GUILLÉN TORRENTO

SAN SALVADOR, 9 DE DICIEMBRE DEL 2022

INDICE

1. RESUMEN DEL PROYECTO	4
2. INTRODUCCIÓN	5
2.1. MARCO TEÓRICO	5
2.1.1. GENERALIDADES.	5
2.2. EPIDEMIOLOGÍA.	5
2.3. FISIOPATOLOGÍA.	6
2.4. FACTORES PRONÓSTICOS.	8
2.5. DIAGNÓSTICO.	11
2.6. MANEJO DEL TRAUMA CRANEOENCEFÁLICO.	15
2.7. HIPERACTIVIDAD SIMPÁTICA PAROXÍSTICA:	22
2.8. EVALUACIÓN DEL PRONÓSTICO Y SECUELAS NEUROLÓGICAS.	23
2.9 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN	24
2.9.1 OBJETIVO GENERAL:	24
2.9.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS:	24
2.10 DISEÑO Y METODOLOGÍA	25
2.10.1. TIPO DE DISEÑO:	25
2.10.2. POBLACIÓN DE ESTUDIO:	25
2.10. 3. CRITERIOS DE INCLUSIÓN:	26
2.10.4. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:	26
2.10.5. MÉTODOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS.	26
2.10.6. ESTADÍSTICA ANALÍTICA.	27
2.10.7. CONSIDERACIONES ÉTICAS.	27

2.10.8 COMITÉ DE ÉTICA QUE APROBO LA INVESTIGACIÓN:	28
3.0. RESULTADOS.	29
4.0. DISCUSIÓN.	39
5.0. CONCLUSIONES:	42
6.0. RECOMENDACIONES:	43
7.0. ANEXOS	44
8.0. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	46

1. RESUMEN DEL PROYECTO

El trauma craneoencefálico definido como alteración del cerebro, tanto en su anatomía como su funcionalidad debido a intercambios violentos de energía mecánica, clínicamente clasificado en leve, moderado y severo mediante el puntaje de la escala de coma de Glasgow, representa un motivo frecuente de consulta de emergencia y una de las principales causas de morbilidad, discapacidad y mortalidad en todo el mundo.

En el Hospital Nacional Rosales, según datos obtenidos del departamento de estadísticas y documentos médicos (ESDOMED), de enero a diciembre del año 2019, registró un total de 252 pacientes con diagnóstico de trauma craneoencefálico; de la que derivó una población de 71 pacientes con trauma craneoencefálico severo definido por puntaje de 3-8 de la escala de Glasgow, sin embargo, solo 64 pacientes cumplieron criterios de inclusión.

Se definieron los siguientes parámetros evaluados al ingreso a la unidad de emergencia: sexo, edad, mecanismo de lesión, tipo de lesión, tiempo transcurrido desde el trauma hasta su atención, enfermedades crónicas degenerativas asociadas, signos vitales, examen físico, analítica sanguínea, gasometría arterial, hallazgos tomográficos, manejo médico o quirúrgico, pronóstico neurológico y funcional.

En esta investigación se identificaron los factores de riesgo que aumentan la morbimortalidad relacionados con el trauma craneoencefálico severo: sexo masculino, edad (mayores de 41 años), mecanismo del trauma, reactividad pupilar, hiponatremia, hiperglucemia, hallazgos tomográficos, falta de acceso a la Unidad de Cuidados Intensivos y aumento de estancia hospitalaria.

2. INTRODUCCIÓN

2.1. MARCO TEÓRICO

2.1.1. GENERALIDADES.

El traumatismo craneoencefálico (TCE) es definido como una lesión estructural o funcional del cráneo y/o su contenido, secundario a un intercambio brusco de energía mecánica que va a repercutir de forma directa o secundaria en el adecuado funcionamiento a corto, mediano o largo plazo.

Según las diferentes fuentes bibliográficas es un problema de salud pública a nivel mundial con alta incidencia de mortalidad y morbilidad en pacientes en etapas productivas de la vida, lo que puede impactar de forma negativa en el desarrollo de una sociedad. En el trauma craneoencefálico, se hace indispensable un diagnóstico temprano y una estrategia terapéutica adecuada, con medidas de neuro-protección, con el fin de mantener presión de perfusión cerebral adecuada que permita una mejor oxigenación cerebral, disminuyendo así las tasas de mortalidad, menor tiempo de estancia hospitalaria y costos, mejorando pronóstico y funcionalidad. (1).

2.2. EPIDEMIOLOGÍA.

Las revisiones bibliográficas en torno a esta temática indican que la incidencia de TCE a nivel mundial es alrededor de 200 personas por cada 100.000 habitantes, que por cada 250-300 TCE leves hay 15-20 moderados y 10-15 graves. Al hablar de la relación entre sexos se puede evidenciar 2:3 afectando más a los hombres, con una edad de máximo riesgo situada entre los 15 y 30 años, población en etapa productiva; por lo que ha sido considerado un problema de salud pública.

La etiología más frecuente son los accidentes de tránsito (70%), seguidos de hechos violentos y/o caídas desde su propia altura dependiendo del área geográfica en el que se encuentre, la tasa global de mortalidad por trauma es de 19 por 100,000 habitantes; en América Latina es de 75.5 por 100.000 habitantes (2); por ejemplo, según las estadísticas de México, el TCE representa la cuarta causa de muerte, por causas violentas y accidentes de tránsito, con mortalidad de 38.8 por 100,000 habitantes. Si en el mejor de los casos se logra la supervivencia, gran porcentaje de éstos tendrán secuelas incapacitantes que repercuten para toda la vida, sumando a las implicaciones sociales que conlleva tanto a nivel personal, familiar, en la comunidad y la sociedad. (1)

2.3. FISIOPATOLOGÍA.

De acuerdo con su vertiente etiopatogénica, tradicionalmente se ha diferenciado entre lesiones primarias o de impacto y lesiones secundarias o complicaciones.

Lesión primaria: Se refiere al daño directo tras el impacto debido a su efecto biomecánico o por mecanismos de aceleración-desaceleración; en relación a dicho mecanismo y la energía transferida, se produce lesión celular, desgarro, retracción axonal y alteraciones vasculares. Depende de la magnitud de las fuerzas generadas, su dirección y lugar de impacto.

Las lesiones directas pueden ser focales como la contusión cerebral, en relación con fuerzas inerciales dirigidas directamente al cerebro; y lesiones difusas, como la lesión axonal difusa, relaciona con fuerzas de estiramiento, cizallamiento y rotación. (2) (16)

Lesión secundaria: Esta lesión sucede por una serie de procesos metabólicos, moleculares, inflamatorios e incluso vasculares, iniciados con el traumatismo, activando cascadas que incrementan la liberación de aminoácidos excitotóxicos (glutamato) que activan receptores MNDA/AMPA los cuales alteran la permeabilidad de membrana (aumentando el agua intracelular, liberan potasio al exterior y permiten la entrada masiva

de calcio en la célula), estimulando la producción de proteinasas, lipasas y endonucleasas que desencadenan la muerte celular inmediata por necrosis o por apoptosis celular. En el TCE grave se produce activación de estrés oxidativo, aumentando los radicales libres de oxígeno, generando daño mitocondrial y del ADN. Estas lesiones son agravadas por daños intracraneales (lesión de masa, hipertensión intracraneal, convulsiones, etc.) como extracraneales (hipoxia, hipotensión, hipoventilación, hipovolemia, coagulopatía, hipertermia, etc.).

Estudios recientes han demostrado que la isquemia cerebral es la lesión secundaria de mayor prevalencia en los TCE graves que fallecen a causa del traumatismo. La isquemia puede estar causada por hipertensión intracraneal, por reducción en la presión de perfusión cerebral o ser secundaria a problemas sistémicos que ocurren preferentemente en la fase prehospitalaria (hipoxia, hipotensión o anemia). (16)

En algunas revisiones médicas se describe una tercera lesión: siendo la manifestación tardía de los daños progresivos o no ocasionados por la lesión primaria y secundaria con necrosis, apoptosis definida como muerte celular programada por desconexión, que produce eventos de neurodegeneración y encefalomalasia, entre otros.

En muchos casos pueden ocurrir situaciones inadvertidas, que se manifiestan posteriormente, tal es el caso del deterioro retardado, el cual corresponde al 15% de los pacientes con TCE que no manifiestan síntomas o signos de lesión cerebral, pero en el transcurso de minutos u horas presentan un deterioro neurológico por lesiones que pueden llegar a ser fatales. Por lo anterior, todo paciente con TCE debe ser vigilado durante 24 horas o hasta la resolución de su problema de base, además se debe tomar TAC de cráneo en las primeras 6 horas, el cual se repite antes de dar egreso o si el paciente presenta síntomas o signos de deterioro neurológico. (2)

Otro elemento importante a tomar en cuenta es la Hipertensión endocraneana (HTEC) de tipo difusa, la cual ocurre por el aumento agudo de todos o alguno de los contenidos intracraneales. Los principales síntomas son cefalea persistente, vértigo y diplopía. Algunos de los signos son: deterioro de la conciencia, papiledema, reflejo de Cushing,

tríada de Cushing, relacionado con herniación cerebelo-tonsilar y compresión del bulbo. Además, está la hipertensión endocraneana focal con aumento de la presión a nivel focal con efecto de masa sobre las estructuras vecinas, que en ocasiones requiere manejo quirúrgico. Los síntomas son iguales a la HTEC difusa. Los signos son: compromiso del III nervio craneal, convulsión focal, hemiparesia contralateral a la lesión, herniación cerebral, cingular o subfalcina, herniación uncal, tran craneana, tonsilar o de amígdalas cerebrosas, herniación central transtentorial, transtentorial inversa, hipotensión y el síndrome del segundo impacto. (2)

2.4. FACTORES PRONÓSTICOS.

Los factores pronósticos del trauma craneoencefálico que más se relacionan con la mortalidad tienen múltiples variables que influyen de forma directa o indirecta en la predisposición a sufrir un TCE, así como a la evolución y pronóstico del mismo.

Según algunos estudios se menciona el sexo masculino asociado a su ocupación o estilo de vida como el más afectado; por otra parte, la mayor tasa de mortalidad ocurre en los mayores de 45 años. Los accidentes del tránsito como la principal causa de trauma craneoencefálico seguido del accidente de bicicleta o moto, la caída (que según algunos estudios va de la mano con pacientes añosos y uso de anticoagulantes), el atropello, el impacto directo y la lesión por arma de fuego. (22) (20)

Las contusiones cerebrales y/o focos hemorrágicos como lesiones más frecuentes, aunque cabe recalcar que los hematomas extra-axiales puros son las lesiones que presentan mejor pronóstico, siendo la lesión axonal difusa asociada a edema cerebral y las contusiones múltiples bilaterales las que conllevan peor evolución. (9)

En estudios de grupos poblacionales se han identificado ciertas poblaciones vulnerables las cuales incluyen los siguientes grupos: adultos mayores, en quienes la fragilidad general y la falta de reserva cerebral aumentan el riesgo de lesión y obstaculizan la recuperación;

además es de indicar que según algunos estudios la intensidad de manejo de pacientes hospitalizados con TCE disminuye con pacientes de avanzada edad y la baja intensidad de manejo es asociado con un mayor riesgo de mortalidad a los 30 días. Por lo tanto, no se puede descartar que la alta mortalidad entre los pacientes ancianos con TCE podría haberse limitado con un régimen de manejo menos agresivo. (4) En ciertos estudios se determinó que la mortalidad por trauma craneoencefálico en el anciano está determinada por la severidad del trauma y por el desarrollo de complicaciones como el edema cerebral y la sepsis respiratoria. (24)

El componente de género puede jugar un papel muy importante en muchas ocasiones; tal es el caso de mujeres expuestas a pareja íntima con rasgos violentos, con mayor riesgo de violencia y predisposición de lesiones repetitivas en la cabeza y lesión cerebral anóxica; personas sin hogar y poblaciones carcelarias, que están expuestas a condiciones y circunstancias que pueden aumentar el riesgo de lesión. La interacción de una serie de factores determina no sólo la susceptibilidad de estos grupos a las lesiones y su capacidad de reconocer su lesión, sino también amplias barreras estructurales que impiden el acceso a la atención e interfieren con el proceso de curación. (7) (12)

Con respecto a las comorbilidades asociadas y su relación con la evolución y pronóstico en pacientes con TCE en general, la evidencia apoyó a la hipotensión como un predictor a corto plazo de mortalidad, la evidencia sobre otras comorbilidades fue mixto o poco clara. (13)

El borramiento de las cisternas mediante tomografía axial computarizada, la demora en los tiempos de atención médica, la distribución geográfica, situaciones ampliamente desiguales en América Latina, representan elementos asociados a pobre pronóstico a corto y largo plazo. (8)

La hipotensión arterial y puntuación menor de 8 en la escala de coma de Glasgow también son considerados elementos clave en el peor pronóstico de estos pacientes. (23)

Dentro de los desequilibrios hidroelectrolíticos al ingreso y en el transcurso de la evolución del trauma craneoencefálico es importante hacer énfasis en la hipernatremia (≥ 150 mEq/L) la cual se observa en 30%–40% de los pacientes con TCE. La etiología de la hipernatremia puede no estar estrictamente definida y esta condición puede deberse a la terapia hiperosmolar, hipovolemia, pérdidas insensibles de agua libre o alto contenido de sodio en líquidos intravenosos, alimentos o medicamentos. Además, disfunción hipotalámica que resulta en diabetes insípida que puede contribuir a la hipernatremia. En algunos estudios, incluso la hipernatremia leve y moderada se asoció de forma independiente con un aumento de mortalidad y esta relación se mantuvo incluso en los pacientes que no recibieron manitol para tratar el edema cerebral.

En el cerebro, la hipernatremia conduce a una mayor deshidratación celular y disminución del edema cerebral, que a menudo es el objetivo terapéutico en el TCE. Sin embargo, esta alteración homeostática puede conducir a daño de mielina e incluso muerte neuronal. La hipernatremia, por lo tanto, puede contribuir a lesión cerebral secundaria adicional después de un TCE. (10)

El momento oportuno en la evaluación e inicio del manejo terapéutico se ha podido documentar que aquellos pacientes con deterioro neurológico tuvieron un riesgo significativamente mayor de muerte en comparación con aquellos que no lo presentaron. Cuando el tratamiento agresivo se inició después de la primera hora, el riesgo de muerte casi se duplicó, lo que sugiere que la intervención agresiva se retrasó probablemente por la subestimación de la gravedad real. Asimismo, la presencia de hemorragia subaracnoidea o hematoma subdural en la primera TAC se asoció significativamente con un mayor riesgo de muerte.

El objetivo es señalar la necesidad de brindar un tratamiento según las circunstancias de cada paciente, más allá de la clasificación inicial del trauma basada en la escala de Glasgow debido a las limitaciones que dicha escala puede presentar. El someter a los pacientes a intervenciones agresivas implica la posibilidad de que se presenten efectos adversos y complicaciones, por lo cual no debe optarse por la intubación endotraqueal y

la asistencia respiratoria mecánica invasiva de manera generalizada en todo caso de trauma moderado, a menos de un deterioro franco en la evolución neurológica. (29)

Como parte de la atención que estos pacientes con TCE reciben, se plantea el dilema con respecto al beneficio del manejo quirúrgico en ellos. Según un estudio en el cual se planteó la relación entre cirugía y pronóstico en pacientes con TCE moderado y severo se evidenció que las tasas pronosticas para pacientes con TCE moderada y grave fueron 64,4% y 74,7%, respectivamente. Realizándose un análisis pronóstico para pacientes con TCE moderado y grave sometidos a tratamiento quirúrgico o conservador: 77 pacientes (63,6%) con TCE moderado recibió tratamiento quirúrgico, de los cuales 50 pacientes (41,3%) tuvieron mal pronóstico, no mostrando mayor diferencia estadística de pacientes con tratamiento conservador, por otra parte 118 (64,8%) pacientes con TCE grave recibieron tratamiento quirúrgico, de los cuales 87 (47,8%) tuvieron mal pronóstico después de la operación, que no fue significativamente diferente con respecto al manejo conservador; por tal motivo la evolución de pacientes con TCE sometidos a cirugía tiene peor evolución dependiendo de la gravedad del evento. (30)

2.5. DIAGNÓSTICO.

Para un correcto diagnóstico del trauma craneoencefálico, clasificación y manejo, es importante hacer uso de herramientas fundamentales como la historia clínica, los datos del mecanismo del trauma, factores asociados, etc. Además, cabe recalcar la importancia de un adecuado examen físico haciendo énfasis en el componente neurológico para lo cual hay que tener en cuenta la valoración del estado de las pupilas, tamaño y asimetría pupilares, que demuestran la gravedad de la lesión cerebral y su localización. (27)

El termino miosis (constricción de 1-3 mm) hace referencia al inicio de la herniación centroencefálica, por compromiso de los axones simpáticos originados en el hipotálamo, haciendo predominar la acción parasimpática, transmitida por el III nervio craneano (tono pupiloconstrictor de base en el músculo ciliar del ojo). Se observa unilateral en la

herniación transtentorial con compresión mesencefálica. La midriasis (dilatación ≥ 6 mm) se da por lesión del III nervio craneano, seguido de la disfunción de sus axones parasimpáticos, lo que detiene las señales eferentes para la constricción pupilar. Ocurre principalmente por herniación del uncus, por gradiente de presión transtentorial, el cual comprimirá al III nervio ipsilateral y al pedúnculo mesencefálico. Se observan pupilas medias o débilmente dilatadas (6 mm), redondas o raramente discóricas, con un reflejo fotomotor débil o ausente en las lesiones mesencefálicas dorsales (lámina cuadrigémina), midriasis parálítica (8-9 mm) en las lesiones mesencefálicas ventrales (pedúnculos cerebrales), midriasis bilateral por sección mesencefálica. En ocasiones se aprecia anisocoria por traumatismo orbitario y daño asociado del nervio óptico. (2)

La valoración de los movimientos oculares extrínsecos implica hacer referencia a los centros protuberanciales entre los cuales existe un centro pontobulbar simétrico (uno a la derecha y otro a la izquierda), en conexión con las fibras inervatorias del recto interno (III par) y con las del motor ocular lateral (VI par), cuyo estímulo ‘obliga’ a ambos ojos a dirigirse conjugadamente en una dirección ipsilateral, en rápidos pulsos o sacadas (reflejo oculocefálico). Centros corticales: también existen otros núcleos derecho e izquierdo de la mirada conjugada en los lóbulos frontales, cuya estimulación induce impulsos tónicos contralaterales en los ojos, manteniéndolos al frente en condiciones normales. (2)

También como complemento en la evaluación neurológica es importante ordenar los hallazgos en herramientas que permitan tomar decisiones y dar una idea del compromiso neurológico y pronóstico por lo que la escala de coma de Glasgow (GCS, por sus siglas en inglés) (ver tabla 1) validada y caracteriza por su simplicidad, reproducibilidad y su valor predictivo para establecer pronóstico, evaluando el trauma craneoencefálico de forma rápida y concretamente acorde a los datos clínicos recogidos bajo exploración física. Esta escala presenta las siguientes limitaciones: el puntaje al ingreso puede alterarse con la variación de lesiones anatómicas, además de modificarse por la sedación, parálisis y lesiones cerebrales preexistentes. (25)

Tabla 1. ESCALA DE COMA DE GLASGOW		
Parámetro	Descripción	Puntaje
Apertura ocular	Espontánea	4
	A la voz	3
	Al dolor	2
	Ninguna	1
Respuesta verbal	Orientada	5
	Confusa	4
	Inapropiada	3
	Sonidos	2
	Ninguna	1
Respuesta motora	Obedece	6
	Localiza	5
	Retirada	4
	Flexión	3
	Extensión	2
	Ninguna	1

Fuente: Capizzi A, Woo J, Verduzco-Gutierrez M. Traumatic Brain Injury. Medical Clinics of North America. Marzo de 2020;104(2):213-38. (6).

Además, haciendo uso de esta escala se puede clasificar el trauma craneoencefálico según gravedad, dependiendo del puntaje obtenido en la evaluación inicial. (ver tabla 2)

Leve	13 a 15 puntos
Moderado	9 a 12 puntos
Severo	Menor a 8 puntos

Fuente: Castillo Pino EJ, Cruzate Velez MF, Mendoza Marquez AM, Cepeda Inca GM. Manejo del paciente neurológico en estado crítico por traumatismo craneoencefálico. RECIMUNDO 5abr.2022;6(2):231-4. (26)

TCE leves: GCS 15-13: es el más frecuente, no suele existir pérdida de conocimiento o si existe su duración suele estar limitada a los minutos posteriores a la contusión.

- TCE moderados: GCS 12-9: el periodo de pérdida de conocimiento es mayor a 30 minutos, pero no sobrepasa un día y el periodo en el que el paciente que lo sufre tiene dificultades para aprender información nueva es inferior a una semana.
- TCE graves: GCS < 8: en este tipo de traumatismos, el periodo de pérdida de conocimiento es mayor a un día y/o el periodo en el que el paciente que lo sufre tiene dificultades para aprender información nueva es mayor de una semana. (Organización Panamericana de la Salud - OPS, 2018) (26)

Sin duda la anamnesis y la evaluación de examen físico juegan un papel importante en la evaluación del traumatismo craneoencefálico, aunque según algunos estudios la sola toma de hallazgos clínicos de presión arterial, diámetro pupilar, frecuencia cardiaca se vuelven poco confiables para una conducta en TCE (15); es necesario apoyarse de estudios de gabinete que permitan caracterizar de una manera más precisa la lesión, tal es el caso de la tomografía axial computarizada (TAC) de cráneo es el estudio de imagen de primera línea para los traumas craneoencefálicos moderados y graves debido a que permite identificar rápidamente a los pacientes que requieren un tratamiento quirúrgico urgente.

La TAC de cráneo en TCE leve sólo está indicada si se presentan signos de fractura de la base del cráneo, fractura de cráneo desplazada, convulsiones, déficit neurológico focal, trastornos de la coagulación o antecedente de consumo de medicamentos anticoagulantes; ya que muchos pacientes pueden debutar como TCE leve, pero en el transcurso de la evolución pueden progresar de forma negativa y llegar a ser catalogado como TCE grave.

Los signos tomográficos asociados a hipertensión intracraneal (HIC) son: desaparición de los ventrículos cerebrales, desplazamiento de la línea media del cerebro superior a 5 mm, volumen estimado del hematoma intracerebral superior a 25 mL y compresión de las cisternas basales (la ausencia de cisternas basales se asocia con una PIC superior a 30 mmHg en más del 70% de los casos) (25). Las escalas tomográficas con mayor utilidad para la clasificación de las lesiones y asociación pronóstica son la escala de Marshall (predictor de riesgo de HIC y pronóstico en adultos) y Rotterdam (ver tabla 3 en anexos).

2.6. MANEJO DEL TRAUMA CRANEOENCEFÁLICO.

Al ser considerado un problema de salud pública, el abordaje del manejo de TCE se debe realizar en diferentes escenarios, desde el sitio del incidente hasta el lugar de manejo definitivo; tal es el caso de la sala de urgencias en la cual se evaluarán los parámetros sistémicos, neurológicos y radiológicos con el fin de clasificar la gravedad. Si es TCE grave o moderado se deberá realizar una TAC cerebral y luego será dejados para observación y tratamiento. A los pacientes con TCE leve, se les dará egreso si durante 48 horas posterior al trauma no presenta: disminución del nivel de conciencia, cefalea significativa, amnesia peritraumática o focalización neurológica, fractura craneal, sospecha de intoxicación, si no tienen factores de riesgo (edad \geq 70 años, anticoagulación, hepatopatía, ACV o TCE previos, vive solo y/o muy distante del centro hospitalario y el nivel intelectual del acudiente es inapropiado); de lo contrario, realizar una TAC cerebral y se observa por 48 horas, debido a que la morbimortalidad puede aumentar.

En la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) deben permanecer los pacientes con escala de coma de Glasgow ≤ 8 y aquéllos, en otras categorías que se deterioran, debido a que hay que descartar la posibilidad de cirugía si los parámetros fisiológicos y radiológicos lo indican; es por ello, que un abordaje multidisciplinario es beneficioso para el paciente, que permite la ejecución de intervenciones específicas que en última instancia podrían mejorar los resultados. (18)

Es importante tener en cuenta los diferentes pilares que guían el tratamiento de este tipo de pacientes, para lo cual se sugiere:

EVALUACIÓN CLÍNICA: usar escala de Glasgow, valoración de las pupilas: tamaño y asimetrías, que demuestran gravedad y localización de la lesión cerebral.

NUTRICIÓN: las personas con TCE graves presentan hipermetabolismo, es decir un gasto energético elevado con aumento de pérdidas de proteínas. Un apoyo nutricional adecuado puede ayudar a prevenir la pérdida de competencia inmune, reducir la estancia hospitalaria y la morbimortalidad. Los requerimientos nutricionales de estas personas deberán ser medidos mediante calorimetría indirecta o bien utilizando una cantidad calórica fija que oscila entre 20-30 kcal/Kg/día en donde el aporte de proteínas debe ser superior al 20% de las calorías totales. (26)

PROTECCIÓN DE VÍA AÉREA: es importante la adecuada evaluación para tomar la decisión de proceder con la intubación endotraqueal, la cual debe estar guiada según: nivel de conciencia, agitación severa, pérdida de los reflejos protectores de las vías respiratorias, elevación significativa de la PIC (GCS ≤ 8 puntos) y evidencia clínica de hernia cerebral. En secuencia rápida de intubación se sugiere analgesia con opioide, propofol en caso de hipertensión arterial o normotensión, etomidato (0.3 mg/kg) o ketamina en caso de hipotensión o inestabilidad hemodinámica y rocuronio (1.2 mg/kg) para parálisis neuromuscular.

Una oxigenación inadecuada o alteraciones de la PaCO₂ arterial genera lesión secundaria; la hipoxemia se asocia a incremento de la isquemia cerebral y la hiperoxemia a apoptosis y necrosis neuronal.

Los parámetros de ventilación mecánica invasiva sugeridos son:

- Volumen corriente (V_t) intermedio o bajo (de 6 a 10 mL/kg de peso predicho).
- Frecuencia respiratoria para mantener un volumen minuto necesario para generar valores normales de PaCO₂.
- Presión positiva al final de la espiración (PEEP) mínimo que pueda evitar complicaciones como atelectasias o hipoxemia.
- Evitar presiones elevadas en el sistema respiratorio.

Valorar la realización de traqueostomía temprana (antes de los 10 días de VM) para facilitar la desvinculación con el ventilador mecánico, la movilización y rehabilitación del paciente. (19)

ANALGESIA: Los analgésicos más utilizados para los pacientes críticamente enfermos son los opioides, evitar el dolor en un paciente con TCE es crucial para evitar incrementos de la PIC mediado por estímulo adrenérgico, esto debe tomarse en cuenta desde el abordaje inicial en pre-hospital al realizar una secuencia rápida de intubación y durante la ventilación mecánica, así como manejo del dolor postquirúrgico. El paracetamol (vía oral: 325-1,000 mg cada 4-6 h; 650-1,000 mg intravenoso (IV) cada 4-6 h; dosis máxima: ≤ 4 g/día) debe ser considerado al administrar derivados de la morfina, ya que su efecto coadyuvante puede disminuir la dosis total de opioide necesaria para un efecto analgésico adecuado. (25)

SEDACIÓN: puede disminuir el consumo de O₂ a nivel cerebral y disminuir la presión intracraneana; algunos fármacos utilizados son: propofol (dosis inicial: 5 µg/kg/min en cinco min, bomba de infusión continua: 5–50 µg/kg/min), al lograr un adecuado control

de la PIC puede realizarse una prueba de despertar, que se recomienda sea diariamente, si el paciente presenta incremento de la PIC ante esta situación, puede valorarse reiniciar la sedación. Debe tomarse en cuenta que la sedación interfiere con la evaluación neurológica del paciente, así que, establecer pronóstico funcional mientras los fármacos depresores del sistema nervioso central permanezcan en sangre no es recomendable. Otro agente sedante es la dexmedetomidina (0.2-1.5 µg/kg/h), misma que tiene efecto analgésico y permite una mejor evaluación del estado de conciencia. La ketamina (dosis inicial: 0.1-0.5 mg/kg IV, dosis de mantenimiento de 0.05-0.4 mg/kg/h) constituye otra opción recientemente recomendada para sedoanalgesia en pacientes con TCE que ha demostrado no ser lesiva ni incrementar el nivel de la PIC. (19)

CONTROL DE LA HIPOXIA CEREBRAL: en TCE grave (GCS < 8) y daño sistémico se debe iniciar Ventilación Mecánica, buscando 3 objetivos: 1) Prevenir broncoaspiración, hipoxia e hipercapnia. 2) Evitar PaO₂ <60 mmHg y 3) Mantener satO₂ > 90%.

MEJORAR RETORNO VENOSO CEREBRAL: Elevar cabeza con respaldo: 30-45° y cuello en posición neutral, evitar atar el tubo orotraqueal al cuello y limitar el empleo alto de PEEP y limitarlo a la estricta indicación de cortocircuito pulmonar (mantener el rango de 5-10 cmH₂O) para pacientes en ventilación mecánica.

USO DE SOLUCIONES HIPEROSMOLARES: a la cabeza manitol 20% a 0.25-1 g/kg; dosis de sostén 0.25g/kg, en infusión lenta (10-15 minutos) cada 4-6 horas. Hay que tener cuidado en pacientes con deshidratación severa, oliguria, azoemia progresiva y en pacientes con insuficiencia renal.

Otra opción es la infusión de soluciones salinas hipertónicas, que han demostrado alcanzar una disminución de la presión intracraneana del 20-60% con un efecto pico entre los 10 min y hasta cinco horas postinfusión; según los últimos estudios, su utilización es preferible a la del manitol, ya que produce mayor expansión del volumen y mejora el gasto

cardíaco. Es muy útil en el paciente politraumatizado e hipotensos al 3%, 5%, 7% y 10%. Se debe mantener atención sobre los niveles séricos de sodio para prevenir la hipernatremia y mantener valores no mayores a 150-155 mEq/mL con una osmolaridad al menos de 320 mOsm/dL. (25)

ESTABILIDAD HEMODINÁMICA: se recomienda mantener una presión arterial media (PAM) que tenga por objetivo mantener una adecuada presión de perfusión cerebral, de ser posible guiada por monitoreo de la PIC; sin embargo, si esto no es posible, se recomienda mantener la PAS \geq 100 mmHg para pacientes con edades entre 50 y 69 años y PAS \geq 110 mmHg para pacientes de 15 a 49 o $>$ 70 años. Si se cuenta con monitoreo de PIC se recomienda iniciar medidas intensivas para descender la PIC si ésta es $>$ 22 mmHg, debido a que por encima de este valor se asocia con mayor mortalidad. El valor de la PPC objetivo recomendado para la supervivencia y los resultados favorables está entre 60-70 mmHg.

PCO₂: mantener entre 30-35 mmHg, la hipocapnia podría generar isquemia cerebral por vasoconstricción y la hipercapnia genera incremento del edema cerebral por vasodilatación de arterias cerebrales. La hiperventilación sólo está justificada ante la HIC que ponga en riesgo la vida y jamás debe aplicarse rutinariamente.

COMA FARMACOLÓGICO: pentobarbital carga de 10 mg/Kg en 30 min, luego 5 mg/Kg cada h por 3 h, seguido de mantenimiento: 1 mg/Kg/h. Alternativamente, puede utilizarse una dosis de carga de propofol (1 mg/ Kg) durante 10 minutos, seguida de una infusión que comienza con incrementos de 100 μ g/Kg/min cada 5 minutos, hasta que se consiga una supresión de puntas en el EEG en períodos de 4-8 segundos, manteniendo este patrón 5 minutos.

VALORES DE GLUCOSA SÉRICA IDEALES: 80-180 mg/Dl, la hiperglucemia marcada puede producir aumento en el metabolismo neuronal e incrementar la muerte

neuronal después de un TCE. Estos eventos ocurren debido al aumento de la acidosis tisular a través del metabolismo anaeróbico, la creación de radicales libres y el aumento de la permeabilidad de la barrera hematoencefálica. Por tanto, el control intensivo de la glucemia no reduce la mortalidad en pacientes con TCE, pero aumenta en gran medida el riesgo de hipoglucemia, siendo deletéreo para el cerebro. (11)

COAGULACIÓN: idealmente mantener valores de INR <1.4, plaquetas >75000, Hb >7 g/dL para evitar disminución de aporte de O₂ cerebral. No existe evidencia de transfusión agresiva para mantener Hb de 10 g/dL.

La importancia de poner énfasis en dichos parámetros se fundamenta en una revisión sistemática y metanálisis de Epstein et al, en la cual se concluyó que la coagulopatía esta comúnmente asociado con TCE y casi uniformemente asociado con peores resultados. (21)

TROMBOPROFILAXIS: Debido a la coagulopatía asociada con TCE, junto con inmovilidad prolongada posterior, el tromboembolismo venoso es común. Se ha demostrado ser un factor independiente asociado con la formación de trombosis venosa profunda, y un aumento de 3-4 veces el riesgo de la formación de trombosis venosa es consistente con profilaxis entre los grupos de pacientes con TCE. En consecuencia, se recomienda el uso de heparina de bajo peso molecular o heparina no fraccionada en dosis bajas en combinación con profilaxis mecánica para la prevención del tromboembolismo venoso, con la salvedad de que puede exacerbar cualquier hemorragia intracraneal. (3)

HIPOTERMIA MODERADA (32-35°C): No se recomienda hipotermia profiláctica temprana. La hipotermia es un tratamiento con fuertes acciones neuroprotectoras en modelos animales, no pudo mostrar el beneficio del resultado en ensayos clínicos; la hipotermia se sigue utilizando en algunos centros, pero típicamente con umbrales de PIC más altos (25–30 mm Hg), aun con utilidad cuestionable. (18)

EVITAR HIPERTERMIA Y MANTENER NORMOTERMIA: con antipiréticos y medios físicos, la importancia de un adecuado control de temperatura radica en que la fiebre constituye un factor de daño secundario en el TCE, que empeora el pronóstico y prolonga la estadía hospitalaria. Se debe mantener la temperatura central bajo 38°C en forma estricta.

USO DE ANTICOMICIALES: Las crisis convulsivas agudas pueden ocurrir como resultado de un TCE severo. Las crisis postraumáticas se clasifican en tempranas, cuando ocurren en los primeros 7 días de la lesión, o tardías, cuando aparecen después de los 7 días.

La epilepsia postraumática se define como la recurrencia de crisis más de 7 días después de la lesión; los factores de riesgo para crisis convulsivas tempranas incluyen: puntaje de Glasgow < 10, convulsiones inmediatas, amnesia postraumática mayor de 30 min, fractura de cráneo lineal o deprimida, herida de cráneo penetrante, hematoma epidural, subdural o intracerebral, contusión cortical, edad < 65 años y alcoholismo crónico. La fenitoína está recomendada para disminuir la incidencia de crisis tempranas, cuando se considera que el beneficio general supera las complicaciones asociadas con dicho tratamiento, además en caso de falta de disponibilidad o contraindicación se puede hacer uso de levetiracetam o ácido valpróico, siempre valorando el contexto clínico del paciente. (5)

Drenaje de LCR con ventriculostomía, que no exceder 4-5 días por alto riesgo de infección, el drenaje continuo puede ser más efectivo para reducir la carga de la PIC que el uso intermitente; Considerar el drenaje de LCR para reducir la PIC en pacientes con GCS inicial <6 dentro de las primeras 12 horas de la lesión. (19)

ESTEROIDES: no están recomendados para mejorar el pronóstico o disminuir la PIC. En pacientes con TCE severo, dosis altas de metilprednisolona están asociadas con mayor mortalidad y están contraindicadas. (19)

PROFILAXIS DE ÚLCERAS DE ESTRÉS: El TCE se ha asociado con mayor secreción de ácido gástrico. Se ha demostrado que tanto los inhibidores de la bomba de protones (IBP) como los antagonistas de los receptores de histamina-2 (H2) reducen la incidencia de hemorragia digestiva alta en pacientes traumatizados y en cuidados neurocríticos. Aunque en algunos estudios, se encontró que los bloqueadores H2 estaban asociados con mayores tasas de neumonía, interacciones farmacológicas y coagulopatía, lo que cuestiona el papel de estos agentes en pacientes con TCE. En otro estudio reciente que analizó pacientes de cuidados críticos con ventilación mecánica, incluidos pacientes con hemorragia intracerebral, los IBP se asociaron con mayores tasas de neumonía, infección por *Clostridium difficile* y hemorragia gastrointestinal. Por lo que aún no hay recomendaciones claras con respecto a esta opción terapéutica. (17)

CRANIECTOMÍA DESCOMPRESIVA: en HIC > 30 mm Hg por más de 15 min o refractaria.

2.7. HIPERACTIVIDAD SIMPÁTICA PAROXÍSTICA:

Una complicación con poca atención, también conocida comúnmente como "disautonomía" o "asalto simpático", es un síndrome que se caracteriza por una constelación de síntomas adrenérgicos, que incluyen agitación, diaforesis, hipertermia, hipertensión, taquicardia y taquipnea acompañada de síntomas motores como hipertonía y postura extensora. Cabe destacar que hay dificultad para excluir diagnósticos alternativos como sepsis y abstinencia de drogas, que de manera similar puede presentarse como hiperactividad simpática, ocurre en alrededor del 10% de los pacientes con TCE y se asocia con edades más jóvenes, lesiones graves, fiebre y lesión axonal difusa. Tienen estadías más largas en el hospital y en UCI, mayores costos, y posiblemente peores resultados. La fisiopatología exacta sigue sin estar clara, pero la actual hipótesis mecanicistas implican una pérdida de control inhibitorio, produciendo actividad simpática

sin oposición. El tratamiento puede acortar las estancias en la UCI y reducir complicaciones, pero esto no ha sido evaluado prospectivamente. La farmacoterapia tiene como objetivo la inhibición de aferentes sensoriales, salida simpática central y órganos endógenos respuestas al sistema simpático, incluyendo medicamentos como gabapentina, bromocriptina, oxicodona, clonidina y propranolol para mitigar los efectos sobre esos objetivos. (19)

2.8. EVALUACIÓN DEL PRONÓSTICO Y SECUELAS NEUROLÓGICAS.

Todas las áreas de la vida pueden estar afectadas por las secuelas secundarias a una lesión cerebral traumática moderada o severa, con diversos déficits en el nivel de consciencia y en las áreas física, cognitiva, conductual, emocional, psicosocial, ambiental y cada una de ellas con distintos grados de intensidad, duración y variabilidad. Su evaluación, definición y clasificación, así como su pronóstico, dada su heterogeneidad, es muy complejo. Por tanto, hay ciertas herramientas que pueden ayudar a hacer una evaluación general de la evolución en el tiempo de una secuela neurológica, es por ello que las escalas de medición de la recuperación funcional describen las secuelas funcionales y monitorizan su evolución, lo que ayuda a seleccionar las propuestas rehabilitadoras más adecuadas para cada paciente y para su seguimiento. En tal sentido surge la Glasgow Outcome Score (GOS) (ver tabla 4 en anexos) que consta de cinco categorías o grados de discapacidad: muerte, estado vegetativo, discapacidad severa, discapacidad moderada y buena recuperación. Estos resultados se suelen dicotomizar en dos categorías: buenos resultados (buena recuperación y discapacidad moderada) y malos resultados (los tres restantes). Se usa para la evaluación hasta 6 meses después de un TCE severo. (31)

El número de personas que sobreviven a los TCE están aumentando. Si bien las consecuencias neurológicas del TCE están bien descritas, está surgiendo evidencia sobre asociaciones entre lesión cerebral, comórbidos y efectos adversos a corto plazo y resultados a largo plazo posteriores a la lesión.

Los costos económicos y humanos de pacientes que han sufrido TCE merecen el llamado a esfuerzos sistemáticos para comprender todos los factores que contribuyen a los resultados adversos posteriores a la lesión, incluida la comorbilidad; todo con el objetivo de permitir una mejor estratificación del riesgo para guiar tratamiento de la lesión cerebral aguda y crónica en etapas posteriores a la lesión. (14)

2.9 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

2.9.1 OBJETIVO GENERAL:

Identificar los factores de riesgo asociados a morbi-mortalidad en pacientes con Trauma craneoencefálico severo, que ingresaron en el Hospital Nacional Rosales de enero a diciembre de 2019.

2.9.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Conocer las características sociodemográficas que influyeron en la morbi-mortalidad de pacientes con Trauma craneoencefálico severo que ingresaron al Hospital Nacional Rosales en el año 2019.
- Determinar la gravedad de la lesión, mecanismo de trauma y el tiempo transcurrido desde la lesión hasta su atención en pacientes con Trauma craneoencefálico severo que ingresaron al Hospital Nacional Rosales en el año 2019.
- Determinar la relación existente entre las comorbilidades y la mortalidad en pacientes con Trauma craneoencefálico severo que ingresaron al Hospital Nacional Rosales en el año 2019.
- Identificar hallazgos clínicos y de laboratorio en pacientes con diagnóstico de trauma craneoencefálico severo al ingreso al Hospital Nacional Rosales en el año 2019.

- Describir los principales hallazgos tomográficos de los pacientes con diagnóstico de Trauma craneoencefálico severo que ingresaron al Hospital Nacional Rosales en el año 2019.
- Describir el manejo médico y/o quirúrgico de los pacientes con Trauma craneoencefálico severo que ingresaron en el Hospital Nacional Rosales en el año 2019.
- Determinar el pronóstico neurológico de los pacientes con Trauma craneoencefálico severo que ingresaron al Hospital Nacional Rosales en el año 2019.
- Cuantificar los días de estancia intrahospitalaria asociados con la gravedad del trauma craneoencefálico de los pacientes que ingresaron al Hospital Nacional Rosales en el año 2019.

2.10 DISEÑO Y METODOLOGÍA

2.10.1. TIPO DE DISEÑO:

Se realizó un estudio observacional, analítico y de cohorte retrospectiva.

2.10.2. POBLACIÓN DE ESTUDIO:

- Universo: correspondió a 252 pacientes con diagnóstico de trauma craneoencefálico, que consultaron en el Hospital Nacional Rosales de enero a diciembre del año 2019.
- Población: 71 pacientes con diagnóstico de trauma craneoencefálico severo, definido por la puntuación de la escala de coma de Glasgow entre 3-8 puntos, que consultaron en el Hospital Nacional Rosales en el período comprendido de enero a diciembre del año 2019.

- Muestra: incluyó a 64 pacientes con diagnóstico de trauma craneoencefálico severo que cumplieron con los criterios de inclusión.

2.10.3. CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

1. Pacientes mayores de 18 años.
2. Ambos sexos.
3. Pacientes con diagnóstico de Trauma Craneoencefálico severo (TCE), definido por escala de coma de Glasgow de 3-8 puntos, que hayan consultado en el Hospital Nacional Rosales en el periodo comprendido entre el 01 de enero al 31 de diciembre del año 2019.

2.10.4. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

1. Pacientes con Trauma craneoencefálico leve y moderado definido con la escala de coma de Glasgow entre 13-15 puntos y 9-12 puntos respectivamente
2. Pacientes menores de edad
3. Expedientes con datos incompletos o no encontrados en el archivo del Hospital Nacional Rosales.

2.10.5. MÉTODOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS.

La recolección de información se realizó mediante la revisión de expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico de trauma craneoencefálico severo por tres investigadores.

La lista de verificación constato los siguientes datos: escala de coma de Glasgow con un puntaje de 3-8, sexo, edad, mecanismo de la lesión, tipo de lesión, tiempo transcurrido desde el trauma hasta su atención, enfermedades crónico degenerativas asociadas, signos vitales, examen físico y analítica sanguínea al ingreso, gasometría arterial, hallazgos tomográficos, manejo médico o quirúrgico, pronóstico neurológico y funcional.

2.10.6. ESTADÍSTICA ANALÍTICA.

En este trabajo se utilizó el análisis de regresión univariado y multivariado para identificar los factores asociados a resultados clínicos desfavorables. Se aplicó pruebas estadísticas como: Chi cuadrado, prueba exacta de Fisher, t-Student y la prueba U de Mann Whitney, según correspondió. Para probar normalidad se utilizó pruebas de Kolmogorov-Smirnov y Shapiro-Wilk. Se calculó la significancia estadística, Odds ratio (OR) y el intervalo de confianza. Además, para pruebas de supervivencia se utilizó el método de Kaplan–Meier y la regresión de Cox. El software para el análisis estadístico fue SPSS 22.

2.10.7. CONSIDERACIONES ÉTICAS.

Se solicitó aprobación del comité de ética institucional del Hospital Nacional Rosales. El estudio se realizó mediante la revisión de expedientes clínicos y no con el paciente propiamente dicho, no se obtuvo consentimiento informado. La información de los pacientes se mantuvo bajo confidencialidad durante todo el proceso de estudio.

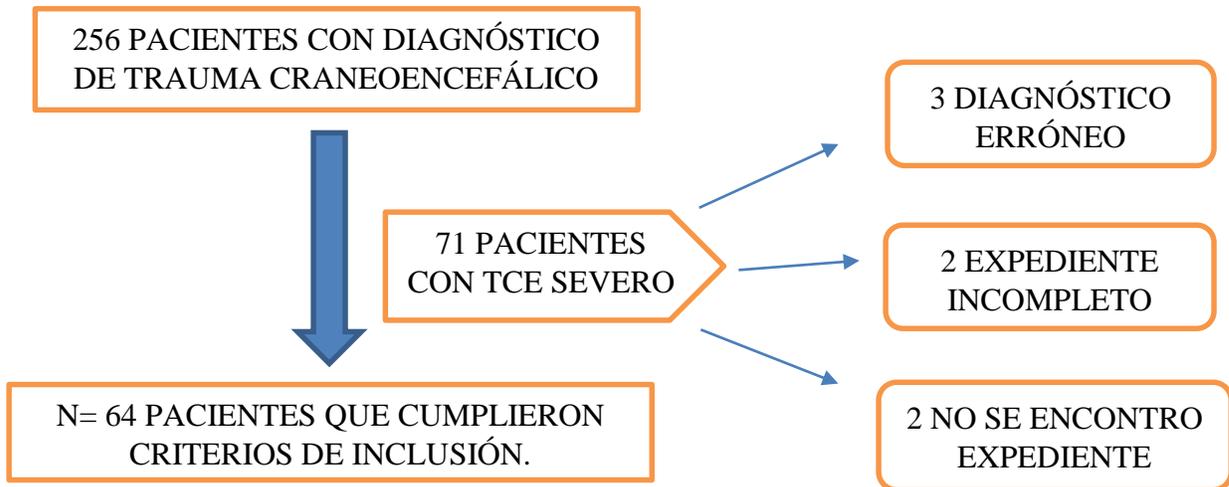
Además, se respetaron las normas de buenas prácticas clínicas, el Código de Núremberg, las Pautas CIOMS y el Código Helsinki.

2.10.8 COMITÉ DE ÉTICA QUE APROBÓ LA INVESTIGACIÓN:

- Dr. Martín Adrián Álvarez.
- Dra. Alfonsina Chicas.
- Licda. Mirna Isabel Ponce
- Lic. Francisco Alfide Hernández
- Licda. María Carmen Marín

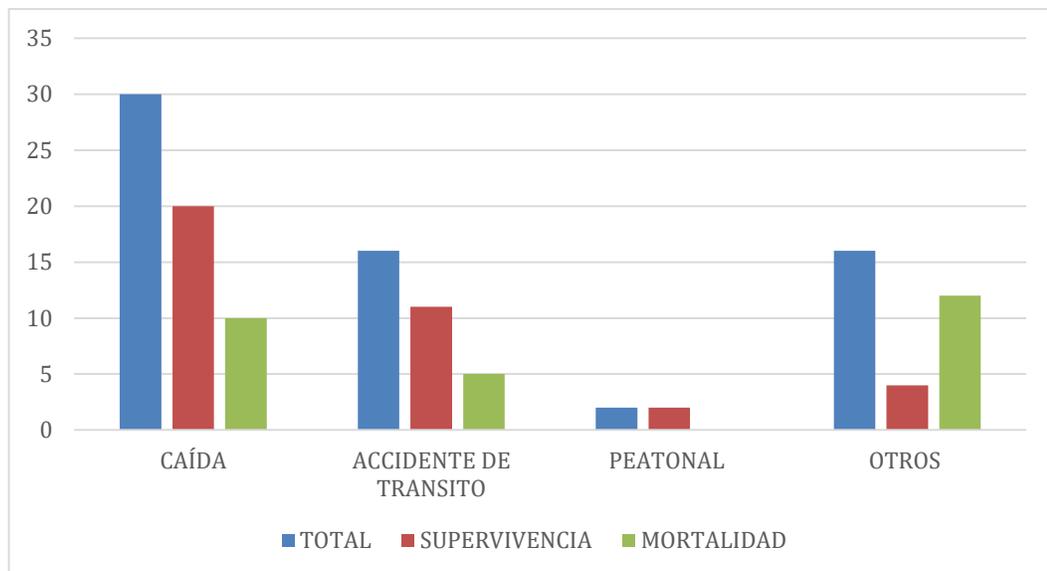
3.0. RESULTADOS.

Esquema 1: Diseño metodológico.



Fuente de información: base de datos del investigador.

Gráfica 1: Comparación entre el tipo de lesión, mecanismo del trauma, mortalidad y supervivencia



Fuente de información: base de datos del investigador.

Tabla 1: Características demográficas de la muestra en estudio.

Variables		Total n = 64	LCT cerrada n = 50	LCT penetrante n = 14	<i>P</i>	Supervivientes n = 27	Muerte n = 37	<i>P</i>
Masculino, n (%)		51(80)	38(74.5)	13(25.5)	0.266	22(43.1)	29(56.9)	0.762
Femenino, n (%)		13(20)	12(92.3)	1(7.7)		5(38.5)	8(61.5)	
Mecanismo del trauma, n (%)	Caída	30(46.9)	29(96.7)	1(3.3)	< 0.001	10(33.3)	20(66.7)	0.211
	Accidente de tránsito	16(25)	12(75)	4(25)	0.736	11(68.8)	5(31.3)	0.019
	Peatonal	2(3.1)	2(100)	-	0.608	2(100)	-	0.174
	Otros	16(25)	7(43.8)	9(56.3)	< 0.001	4(25)	12(75)	0.147
Enfermedades crónico degenerativas, n (%)		4(6.3)	4(100)	-	0.568	-	4(100)	0.132

Fuente de información: base de datos del investigador.

Tabla 2: Mortalidad según el rango de edades estudiado.

		Rango de Edades			Total
		18-40 años	41-65 años	> 65 años	
Muertes	No	19	5	3	27
	Si	12	17	8	37
Total		31	22	11	64

Fuente de información: base de datos del investigador.

Tabla 3: Gravedad del traumatismo y parámetros relación.

Variables		Total n = 64	LCT cerrada n = 50	LCT penetrante n = 14	P	Supervivientes n = 27	Muerte n = 37	P	
Edad Media (SD)		43.87 (20.8)	47.46 (3.03)	31.07 (2.99)	0.014	34.19 (3.6)	50.95 (3.2)	<0.001	
Parámetros	Presión arterial (mmHg)	Presión sistólica	116.90 (22.0)	120.62 (3.06)	103.64 (4.90)	0.019	118.7 (2.77)	115.56 (4.32)	0.406
		Presión Diastólica	72.65 (16.47)	74.46 (2.42)	66.21 (3.30)	0.135	75.07 (2.65)	70.89 (2.98)	0.269
	Frecuencia cardíaca,/min		93.81 (26.12)	92.8 (3.38)	97.42 (8.98)	0.845	96.00 (5.58)	92.21 (3.95)	0.881
	Frecuencia respiratoria,/min		15.51 (3.18)	15.66 (0.48)	15.00 (0.60)	0.583	15.51 (0.62)	15.51 (0.52)	0.840
	Glucemia (mg/dl)		153.70 (56.27)	152.8 (8.36)	156.92 (12.41)	0.421	137.85 (9.52)	165.27 (9.65)	0.043

	Hemoglobina (gr/dl)	11.42 (2.39)	11.35 (0.33)	11.67 (0.67)	0.480	11.39 (0.41)	11.44 (0.42)	0.962
	Sodio sérico (mEq/l)	141.43 (10.04)	142.00 (1.43)	139.42 (2.59)	0.407	138.03 (1.00)	143.39 (1.95)	0.047
	Oxígeno (%)	97.43 (1.21)	97.48 (0.17)	97.28 (0.32)	0.564	97.66 (0.25)	97.27 (0.18)	0.098
	Dióxido de carbono (mmHg)	31.35 (9.44)	31.59 (1.40)	30.48 (2.05)	0.745	34.21 (1.13)	29.25 (1.80)	0.009
	Temperatura corporal (°C)	36.95 (0.35)	36.97 (0.049)	36.87 (0.10)	0.102	37.018 (0.05)	36.90 (0.06)	0.222
	Tiempo transcurrido desde el inicio de la lesión hasta la atención médica, Mean (SD)	12.12 (16.79)	13.92 (2.62)	5.71 (0.98)	0.167	10.85 (2.97)	13.05 (2.93)	0.603
	Estancia intrahospitalaria, Mean (SD)	12.91 (13.73)	12.02 (1.70)	16.07 (5.03)	0.929	21.89 (2.95)	6.35 (1.22)	<0.001
	Estancia en UCI, Mean (SD)	3.45 (6.32)	2.98 (0.80)	5.14 (2.18)	0.663	6.07 (1.52)	1.54 (0.65)	<0.001
	Días con ventilación mecánica, Mean (SD)	5.33 (4.32)	5.06 (0.47)	6.29 (1.76)	0.634	6.11 (1.01)	4.76 (0.54)	0.626
	Glasgow de admisión (GCS), Mean (SD)	4.73 (1.97)	4.66 (0.28)	5.00 (0.52)	0.686	5.70 (0.38)	4.03 (0.27)	<0.001

Fuente de información: base de datos del investigador.

Tabla 4: Análisis estadístico de predictores de mortalidad, discapacidad moderada, la discapacidad severa y una buena recuperación en pacientes con TCE.

Predictor		Muerte			Discapacidad severa			Discapacidad moderada			Buena recuperación		
		n = 37			n = 1			n = 13			n = 13		
		Odds Ratio	P	95% CI	Odds Ratio	P	95% CI	Odds Ratio	P	95% CI	Odds Ratio	p	95% CI
Edad	18- 40 años	0.178	0.002	0.060-0.528	1.034	0.283	0.968-1.106	2.109	0.235	0.606-7.341	5.167	0.015	1.265-21.106
	41-64 años	3.352	0.037	1.042-10.788	0.977	0.481	0.933-1.023	0.306	0.134	0.061-1.532	0.550	0.402	0.134-2.258
	> 65 años	2.963	0.118	0.729-12.045	0.980	0.611	0.943-1.019	1.230	0.781	0.285-5.316	0.745	0.054	0.635-0.875
Género	Masculino	0.824	0.761	0.237-2.868	1.020	0.611	0.981-1.060	1.513	0.621	0.291-7.858	0.813	0.781	0.188-3.514
	Femenino	1.214	0.761	0.349-4.225	0.980	0.611	0.943-1.019	0.661	0.621	0.127-3.435	1.230	0.781	0.285-5.316
Mecanismo del trauma	Caída	2.00	0.211	0.726-5.513	0.971	0.344	0.915-1.029	0.964	0.953	0.284-3.270	0.427	0.192	0.117-1.567
	Accidente de tránsito	0.227	0.019	0.067-0.766	1.067	0.081	0.940-1.211	1.444	0.590	0.377-5.537	3.514	0.048	0.966-12.780
	Peatonal	0.403	0.174	0.298-0.546	0.984	0.856	0.953-1.016	0.177	0.004	0.104-0.303	0.790	0.468	0.695-0.898
	Otros	2.760	0.147	0.779-9.783	0.979	0.561	0.940-1.020	0.200	0.106	0.024-1.678	0.877	0.858	0.209-3.685
Tipo de lesión	Penetrantes	0.966	0.954	0.291-3.200	1.077	0.057	0.931-1.245	0.591	0.526	0.115-3.045	1.091	0.907	0.255-4.663
	Cerradas	1.036	0.954	0.312-3.433	0.929	0.057	0.803-1.074	1.692	0.526	0.328-8.721	0.917	0.907	0.214-3.918
Tiempo transcurrido desde el inicio de la lesión hasta la atención médica	0-2 horas	0.403	0.093	0.298-0.546	0.984	0.856	0.953-1.016	4.167	0.289	0.243-71.495	4.167	0.289	0.243-71.495
	2-8 horas	0.789	0.641	0.292-2.133	0.970	0.329	0.913-1.030	0.891	0.854	0.263-3.022	1.948	0.290	0.560-6.772
	> 8 horas	1.711	0.293	0.627-4.669	1.033	0.298	0.969-1.102	0.891	0.854	0.263-3.022	0.395	0.153	0.108-1.449
Reacción pupilar	Reactivas bilateral	0.297	0.026	0.100-0.881	1.050	0.149	0.954-1.155	1.367	0.627	0.386-4.840	3.083	0.070	0.882-10.782
	No reactivas bilateral	4.590	0.004	1.581-13.329	0.963	0.238	0.894-1.037	0.553	0.340	0.162-1.886	0.242	0.027	0.065-0.899
	Reactiva unilateral	0.329	0.202	0.056-1.943	0.983	0.746	0.950-1.017	2.136	0.405	0.346-13.184	2.136	0.405	0.346-13.184

Enfermedades crónicas degenerativas	Infarto del miocardio	9.630	0.015	1.150-80.628	0.981	0.646	0.945-1.018	0.755	0.066	0.647-0.880	0.342	0.309	0.040-2.945
	Arteriopatía periférica	0.581	0.398	0.470-0.717	0.984	0.898	0.953-1.016	0.806	0.625	0.714-0.911	0.790	0.607	0.695-0.898
	Diabetes Mellitus no complicada	0.565	0.220	0.454-0.702	0.984	0.856	0.953-1.016	0.790	0.468	0.695-0.898	0.790	0.468	0.695-0.898
	Diabetes Mellitus complicada	0.571	0.389	0.461-0.708	0.984	0.899	0.954-1.015	0.794	0.611	0.700-0.900	0.794	0.611	0.700-0.900
	Hemiplejía	0.571	0.389	0.461-0.708	0.984	0.899	0.954-1.015	0.794	0.611	0.700-0.900	0.794	0.611	0.700-0.900
	Nefropatía	1.486	0.750	0.128-17.277	0.984	0.823	0.952-1.016	0.787	0.370	0.691-0.897	2.042	0.566	0.171-24.431
Presión arterial	Normotenso	0.205	0.009	0.059-0.709	1.024	0.481	0.978-1.072	3.266	0.134	0.653-16.338	3.266	0.134	0.653-16.338
	Hipertenso	2.963	0.118	0.729-12.045	0.980	0.611	0.943-1.019	271	0.205	0.032-2.302	0.661	0.621	0.127-3.435
	Hipotenso	6.067	0.069	0.700-52.610	0.982	0.703	0.948-1.017	0.524	0.557	0.059-4.682	0.768	0.127	0.665-0.887
Glucemia al ingreso	Normoglicemia	0.260	0.047	0.065-1.039	1.021	0.577	0.980-1.063	4.541	0.133	0.539-38.234	1.882	0.443	0.368-9.632
	Hiperglicemia	3.840	0.047	0.963-15.319	0.980	0.577	0.941-1.020	0.220	0.133	0.026-1.855	0.531	0.443	0.104-2.721
Sodio sérico	Normonatremia	0.473	0.213	0.144-1.557	1.022	0.544	0.980-1.066	1.261	0.750	0.302-5.267	2.292	0.307	0.452-11.610
	Hipernatremia	0.509	0.006	0.393-0.660	0.982	0.683	0.947-1.018	0.764	0.102	0.659-0.88	0.764	0.102	0.659-0.88
	Hiponatremia	0.388	0.214	0.084-1.790	0.982	0.703	0.948-1.017	2.760	0.196	0.565-13.485	1.364	0.725	0.242-7.698
Oximetría	Normoxemia	2.480	0.093	1.832-3.357	1.016	0.856	0.985-1.049	0.240	0.289	0.014-4.118	0.240	0.289	0.014-4.118
	Hipoxemia leve	0.403	0.093	0.298-0.546	0.984	0.856	0.953-1.016	4.167	0.289	0.243-71.495	4.167	0.289	0.243-71.495
Dióxido de carbono en sangre	Normocapnia	0.190	0.002	0.063-0.568	0.975	0.435	0.928-1.025	16.077	<0.001	3.141-82.297	1.053	0.936	0.301-3.686
	Hipercapnia	0.550	0.078	0.437-0.691	0.983	0.795	0.951-1.016	0.783	0.297	0.686-0.895	0.783	0.297	0.686-0.895
	Hipocapnia	3.030	0.033	1.081-8.497	1.029	0.374	0.973-1.087	0.091	0.001	0.018-0.457	1.314	0.667	0.378-4.569
Temperatura corporal	Normotermia	0.512	0.440	0.092-2.863	1.018	0.724	0.983-1.054	1.295	0.157	1.125-1.492	0.598	0.565	0.102-3.499
	Hipotermia	1.953	0.440	0.349-10.921	0.982	0.724	0.949-1.017	0.772	0.157	0.670-0.889	1.673	0.565	0.286-9.789
Anemia		0.473	0.213	0.144-1.557	1.022	0.544	0.980-1.066	2.292	0.307	0.456102-11	1.261	0.750	0.302-5.267
Convulsiones		0.970	0.970	0.198-4.739	0.982	0.724	0.949-1.017	1.673	0.565	0.286-9.789	0.625	0.675	0.069-5.701

Manejo medico/quirúrgico	Neurocirugía	0.195	0.003	0.064-0.597	0.964	0.253	0.898-1.036	13.500	0.003	1.1631- 111.663	2.000	0.291	0.545-7.337
	Soluciones hiperosmolares	0.677	0.451	0.245-1.870	1.042	0.208	0.962-.128	1.444	0.557	0.422-4.936	0.969	0.960	0.277-3.384
	Profilaxis de convulsiones	0.321	0.069	0.091-1.130	1.022	0.544	0.980-0661	2.292	0.307	0.452-11.610	2.292	0.307	0.452-11.610
Infecciones		0.155	0.001	0.050-0.479	1.030	0.344	0.972-1.092	3.750	0.054	0.922-15.245	3.750	0.054	0.922-15.245
Estancia intrahospitalaria	Menos de 15	16.485	<0.001	4.032-67.394	0.947	0.121	0.852-1.053	0.172	0.005	0.047-0.632	0.264	0.033	0.074-0.937
	16 a 30	0.114	0.003	0.022-0.586	0.981	0.646	0.945-1.018	2.794	0.146	0.647-11.586	4.688	0.023	1.150-19.104
	Mayor de 30	0.079	0.006	0.009-0.692	1.143	0.008	0.880-1.485	5.222	0.026	1.099-24.817	1.364	0.725	0.242-7.698
Estancia en UCI	Menos de 15	0.772	0.618	0.279-2.133	0.962	0.223	0.890-1.038	0.509	0.277	0.149-1.740	4.889	0.038	0.983-24.308
	16 a 30	0.222	0.170	0.022-2.264	1.333	<0.001	0.757-2.348	4.455	0.127	0.564-35.167	0.783	0.297	0.686-0.895
	Mayor de 30	0.413	0.238	0.307-0.554	0.984	0.899	0.954-1.015	0.190	0.046	0.114-0.317	0.794	0.611	0.700-0.900
Ventilación mecánica prolongada		0.763	0.635	0.250-2.331	1.063	0.094	0.943-1.197	1.299	0.700	0.342-4/940	0.793	0.750	0.190-3.311

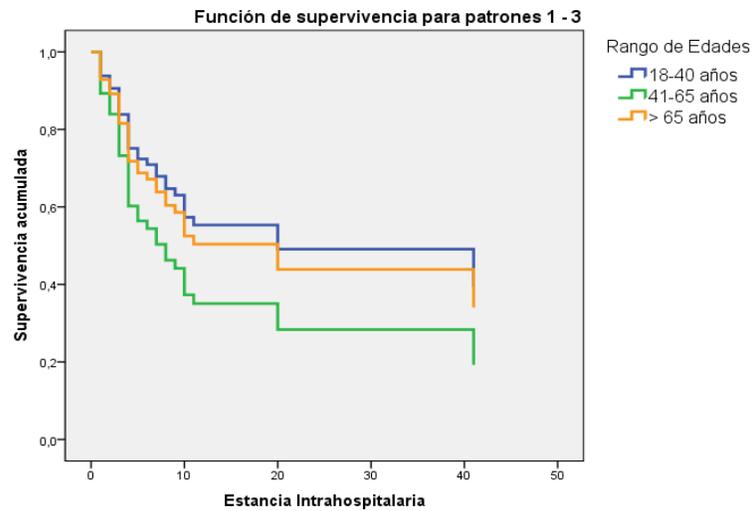
Fuente de información: base de datos del investigador.

Tabla 5: Gravedad del traumatismo y parámetros relacionados obtenidos en la TC.

Predicador		Supervivencia n = 27(%)	Muerte n = 37(%)	p
Hematoma subdural	Sí	10(37)	17(45.9)	0.609
	No	17(63.0)	20(54.1)	
Hematoma epidural	Sí	7(25.9)	5(13.5)	0.331
	No	20(74.1)	32(86.5)	
Hematoma subaracnoideo	Sí	4(14.8)	6(16.2)	0.582
	No	23(85.2)	31(83.8)	
Contusión hemorrágica	Sí	3(11.1)	25(67.6)	< 0.001
	No	24(88.9)	12(32.4)	
Edema	Sí	21(77.8)	37(100)	0.004
	No	6(22.2)	-	
Fractura de cráneo	Sí	14(51.9)	14(37.8)	0.313
	No	13(48.1)	23(62.2)	
Injuria axonal difusa	Sí	11(40.7)	27(73.0)	0.012
	No	16(59.3)	10(27.0)	
Desplazamiento de la línea media	No	12(44.4)	8(21.6)	0.004
	< 0.5 cm	12(44.4)	9(24.3)	
	0.5–1.5 cm	3(11.1)	12(32.4)	
	> 1.5 cm	0(0)	8(12.5)	
Compresión de cisternas basales	Abierta	11(40.7)	9(24.3)	0.017
	Parcialmente abierta	16(59.3)	19(51.4)	
	Cerrada	0(0)	9(24.3)	

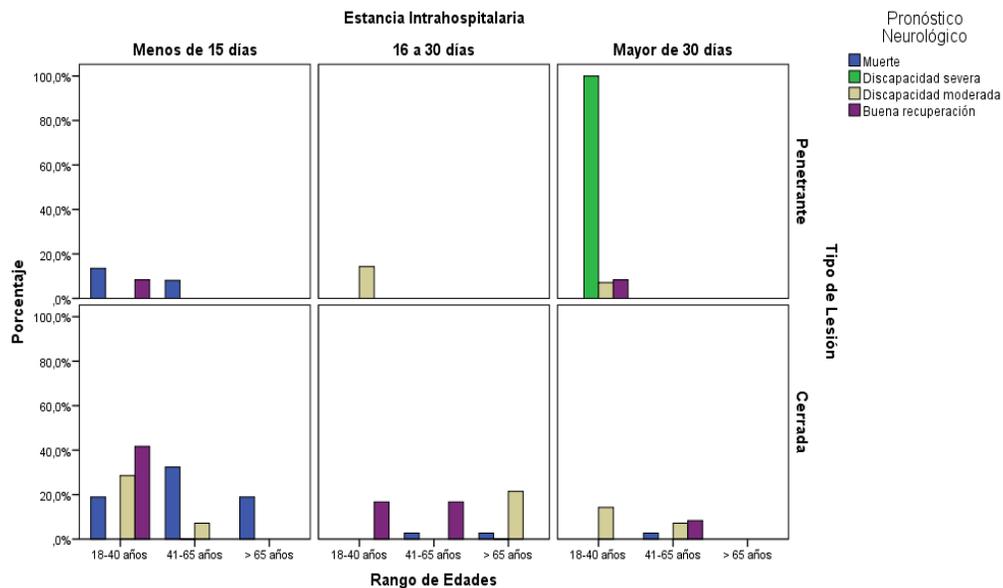
Fuente de información: base de datos del investigador.

Figura 2: Supervivencia de los pacientes que padecen infecciones durante su estancia intrahospitalaria



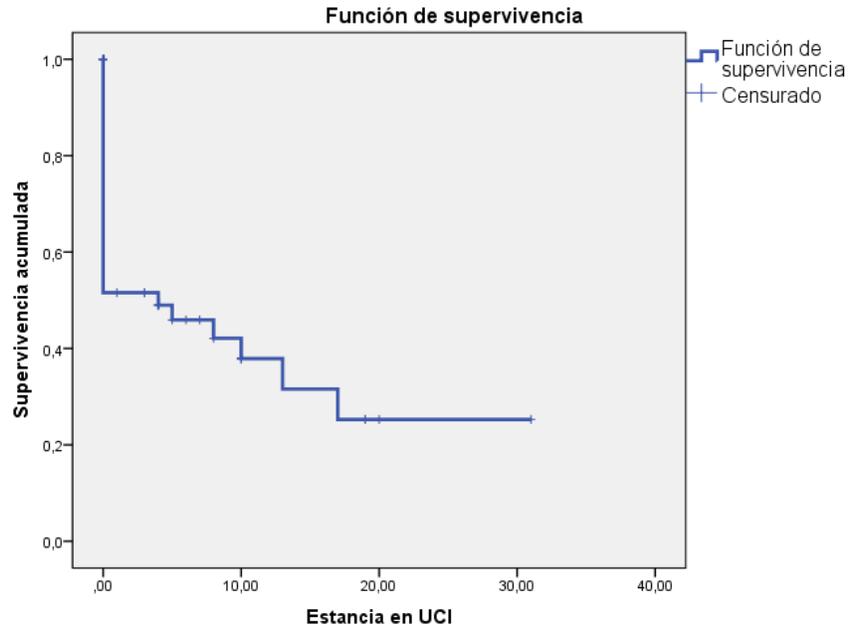
Fuente de información: base de datos del investigador.

Figura 3: El pronóstico neurológico según el tipo de lesión, la estancia intrahospitalaria y el rango de edades.



Fuente de información: base de datos del investigador

Figura 4: Supervivencia de los pacientes según su estancia en la UCI.



Fuente de información: base de datos del investigador

4.0. DISCUSIÓN.

El total de población estudiada correspondió a 256 pacientes con diagnóstico de trauma craneoencefálico de los cuales, en base a la escala de coma de Glasgow, 71 se catalogaron como severo, sin embargo, se descartaron 7 pacientes por no cumplir criterios de inclusión: 3 censado con diagnóstico erróneo, 2 con expediente incompleto y 2 de los cuales no se encontró expediente; por lo que la muestra final se tabulo con 64 pacientes.

Dentro de las características sociodemográficas estudiadas, se identificó que el 80% de la población correspondió al sexo masculino y 20% al sexo femenino, con una relación: 8:2, tal cual como se describe en la literatura consulta hay predominancia del sexo masculino, relacionado con factores ocupacionales, sociales, culturales y económicos. Además, se demostró una media de edad de 43.87 años, con mayor mortalidad en la población en edad superior a 41 años, que también coincide con estadísticas mundiales, donde la tasa de mortalidad en TCE grave se ve aumentada en mayores de 45 años.

En cuanto al mecanismo del trauma se identificó a las caídas como primera causa con una ocurrencia del 46.9%, en segundo lugar, accidente de tránsito-peatonal y en tercer lugar a otros mecanismos en los cuales se incluyeron: herida por proyectil de arma de fuego, vapuleo, herida contuso-cortante y mecanismo desconocido. En las estadísticas investigadas el mecanismo mayormente implicado también fueron las caídas con cifras que varían por región, pero sin dejar de ser la primera causa de TCE.

Por otra parte, se determinó que en los pacientes jóvenes (31.07 ± 2.99 años) es más probable un trauma craneoencefálico penetrante, y al mismo tiempo, las posibilidades de sobrevivir son mayores que la del resto de los pacientes en otros rangos de edades.

Se constató que, dentro de los parámetros de laboratorio, los datos que son cruciales en el manejo, tratamiento y monitoreo en pacientes con TCE: la Glucemia ($p=0.043$), el sodio sérico ($p=0.047$), los niveles de dióxido de carbono ($p=0.009$) y el Glasgow de admisión ($p \leq 0.001$), son factores que inciden directamente en el pronóstico de supervivencia.

En cuanto, a los días de estancia hospitalaria, hubo diferencias significativas entre los pacientes manejados en la unidad de emergencia y hospitalización ($p \leq 0.001$) con menor estancia, pero

alta mortalidad, que aquellos que ingresaron a UCI (23 pacientes) ($p \leq 0.001$), con mayor estancia, pero menor mortalidad, sin embargo, mayor riesgo de infecciones nosocomiales. Cabe destacar que el hecho de ingresar a la Unidad de Cuidados Intensivos hace que la probabilidad de supervivencia sea del 50% o más, pero a partir del día 10 de ingreso, los pacientes tienden a la cronicidad y el riesgo de mortalidad incrementa.

En parámetros clínicos, la presión arterial sistólica (PAS) ($p=0.019$), entre los pacientes con TCE penetrante y cerrado, no fue concluyente para la supervivencia de los mismos ya que la media de PAS fue de 116, considerándola arriba del valor mínimo necesario para mantener una presión de perfusión cerebral adecuada.

En cuanto al gold estándar para el diagnóstico de lesiones cerebrales ocasionadas por el trauma craneoencefálico, la tomografía axial computarizada brinda información acerca de la gravedad del mismo, se evidenció que la contusión hemorrágica ($p < 0.001$), el edema ($p=0.004$), la injuria axonal difusa ($p=0.012$), el desplazamiento de la línea media ($p=0.004$) y la compresión de las cisternas basales ($p=0.017$), fueron predictores de morbimortalidad en la muestra estudiada, asociándose a peor pronóstico.

En base al análisis estadístico de la Glasgow Outcome Scale, que clasifica el pronóstico de pacientes con TCE en muerte, estado vegetativo, discapacidad severa, moderada y buena recuperación, en la población estudiada, ninguno fue reportado en estado vegetativo, 37 fallecieron y el resto (27 pacientes) se clasificó en discapacidad leve, moderada y severa.

Además, no se evidenció comorbilidades significativas que influenciaron el curso de la evolución clínica de los pacientes con TCE grave de la población estudiada.

En el manejo médico/quirúrgico, solo 26 de 64 pacientes fueron tratados con soluciones hiperosmolares tipo manitol. Además, en el empleo de anticonvulsivantes profilácticos la fenitoína fue la más usada (en 47 pacientes); por otra parte, la intervención neuroquirúrgica ($p=0.003$) fue realizada en 36 pacientes. En cuanto al tiempo transcurrido desde la lesión hasta la atención intra hospitalaria con más de 8 horas de evolución se evidencio en 31 pacientes.

Por otra parte, en las secuelas pos trauma craneoencefálico, en la discapacidad severa resalta la estancia intrahospitalaria mayor de 30 días ($p = 0.008$) y una estancia en UCI de 16 a 30 días ($p < 0.001$). No obstante, debe señalarse que la muestra es pequeña (1 paciente), por lo que

pudieran existir otros factores involucrados. En cuanto a la discapacidad moderada, el mecanismo del trauma que condujo a diferencias significativas fue el peatonal ($p = 0.004$); el dióxido de carbono en sangre con hipocapnia ($p = 0.001$); la estancia intrahospitalaria con menos de 15 ($p = 0.005$) y mayor de 30 ($p = 0.026$) días respectivamente; el manejo medico/quirúrgico con la intervención quirúrgica ($p = 0.003$); y la estancia en UCI mayor de 30 días ($p = 0.046$).

Los pacientes con buena recuperación fueron principalmente los que estuvieron en el rango de 18 a 40 años ($p = 0.015$); los que sufrieron accidentes de tránsito ($p = 0.048$); y presentaron reacción pupilar. su estancia intrahospitalaria fue menor de 30 días (Menos de 15 ($p = 0.033$) y de 16 a 30 ($p = 0.023$)); y la estancia en UCI menor a 15 días ($p = 0.038$).

5.0. CONCLUSIONES:

- En los pacientes jóvenes es más probable un TCE severo penetrante, y al mismo tiempo, las posibilidades de sobrevivir sean mayores que la del resto de los pacientes. La Glucemia, el sodio sérico, los niveles de dióxido de carbono, y el Glasgow de admisión, son factores que inciden directamente en el pronóstico de supervivencia.
- En el mecanismo del trauma se identificó a las caídas como primera causa con una ocurrencia del 46.9%, en segundo lugar, accidente de tránsito-peatonal y en tercer lugar a otros mecanismos en los cuales se incluyeron: herida por proyectil de arma de fuego, vapuleo, herida contuso-cortante y mecanismo desconocido.
- El acceso a la Unidad de Cuidados Intensivos juega un papel importante en la evolución y desenlace de pacientes con TCE severo; de hecho, ingresar a la UCI hace que la probabilidad de supervivencia sea mayor al 50 %, sin embargo, a partir del día 10 de ingreso, los pacientes tienden a la cronicidad e incremento de la mortalidad.
- La relación de los hallazgos en tomografía axial computarizada de cráneo y su influencia en un desenlace fatal, demuestran que la contusión hemorrágica, el edema cerebral, la injuria axonal difusa, el desplazamiento de la línea media y la compresión de cisternas basales, fueron predictores de morbimortalidad en la muestra estudiada, asociándose a peor pronóstico.
- La buena recuperación en pacientes pos trauma craneoencefálico severo es influenciada por el rango de 18 a 40 años; mecanismo de accidentes de tránsito, reactividad pupilar en evaluación inicial, estancia intrahospitalaria menor de 30 días y la estancia en UCI menor a 15 días.

6.0. RECOMENDACIONES:

- Se recomienda elaborar un protocolo de atención del trauma cráneo-encefálico a nivel intra hospitalario, con la finalidad de unificar las estrategias de atención que permitan mejorar la sobrevivencia de esta población en particular y disminuir la ocurrencia de discapacidades posteriores.
- Se recomienda crear un equipo especializado en la atención al trauma craneoencefálico constituido por neurocirugía, medicina intensiva, neuro- radiología y personal de enfermería capacitado.
- Se recomienda generar políticas para atención del trauma craneoencefálico en el ámbito pre hospitalario.

7.0. ANEXOS

ANEXO 1

Tabla 3: Escala de Rotterdam.

Componente en la tomografía axial computarizada de cráneo	Puntuación	Descripción
1. Cisternas basales	0	Normal
	1	Comprimida
	2	Ausente
2. Desplazamiento de línea media	0	Sin desplazamiento o < 5 mm
	1	Desplazamiento > 5 mm
3. Hematoma epidural	0	Presente
	1	Ausente
4. Hemorragia subaracnoidea o hemorragia intraventricular	0	Ausente
	1	Presente
Interpretación (puntuación de 1 al 6 y su respectiva mortalidad)	Puntaje final	Mortalidad (%)
	1	0
	2	0
	3	6
	4	35
	5	54
	6	60

Fuente: Soto-Páramo DG, Pérez-Nieto OR, Deloya-Tomas E, et al. Fisiopatología, diagnóstico y tratamiento de la lesión cerebral traumática. Revista de Neurología, Neurocirugía y Psiquiatría. 2022;50(1):4-15. (25)

ANEXO 2

TABLA 4. Glasgow Outcome Scale

Glasgow Outcome Scale	Puntuación
Buena recuperación. Se reincorpora a sus actividades normales. Pueden quedar déficit neurológicos o psicológicos menores	5
Discapacidad moderada (discapacitado pero independiente). Independiente para las actividades de la vida diaria, aunque discapacitado como consecuencia de déficit como hemiparesia, disfasia, ataxia, alteraciones intelectuales, déficit de memoria o cambios de personalidad	4
Discapacidad grave (consciente pero dependiente). Depende de otros para la vida cotidiana debido a déficit físicos, mentales o ambos	3
Estado vegetativo persistente	2
Muerte	1

Fuente: Baseline predictors of survival, neurological recovery, cognitive function, neuropsychiatric outcomes, and return to work in patients after a severe traumatic brain injury: an Updated Review, may 2020.

8.0. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- Carrillo-Esper R, Meza-Márquez JM. Trauma craneoencefálico. *Rev Mex Anest.* 2015;38(Suppl: 3):433-434.
- 2- Charry JD, Cáceres JF, Salazar AC, López LP, Solano JP. Trauma craneoencefálico. Revisión de la literatura. *revchilneurocir* [Internet]. 5 de septiembre de 2019; 43(2):177-82
- 3- Abdelmalik, P.A., Draghic, N. y Ling, G.S.F. (2019), Manejo de la lesión cerebral traumática moderada y grave. *Transfusión*, 59: 1529-1538.
- 4- Skaansar, Ola, et al. “Traumatic Brain Injury—the Effects of Patient Age on Treatment Intensity and Mortality.” *BMC Neurology*, vol. 20, no. 1, 17 Oct. 2020, 10.1186/s12883-020-01943-6.
- 5- Khellaf A, Khan DZ, Helmy A. Recent advances in traumatic brain injury. *Journal of Neurology*. 28 de septiembre de 2019;266(11):2878-89
- 6- Capizzi A, Woo J, Verduzco-Gutierrez M. Traumatic Brain Injury. *Medical Clinics of North America*. Marzo de 2020;104(2):213-38
- 7- Mollayeva T, Mollayeva S, Colantonio A. Traumatic brain injury: sex, gender and intersecting vulnerabilities. *Nature Reviews Neurology*. 5 de noviembre de 2018;14(12):711-22.
- 8- Bonow RH, Barber J, Temkin NR, Videtta W, Rondina C, Petroni G et al. The Outcome of Severe Traumatic Brain Injury in Latin America. *World Neurosurgery*. Marzo de 2018;111:e82-e90.
- 9- Giner J, Mesa Galán L, Yus Teruel S, Guallar Espallargas MC, Pérez López C, Isla Guerrero A, Roda Frade J. El traumatismo craneoencefálico severo en el nuevo milenio. Nueva población y nuevo manejo. *Neurología*. Mayo de 2019. 0213-4853.
- 10- Vedantam A, Robertson CS, Gopinath SP. Morbidity and mortality associated with hypernatremia in patients with severe traumatic brain injury. *Neurosurgical Focus*. Noviembre de 2017;43(5):E2.
- 11- Hermanides J, Plummer MP, Finnis M, Deane AM, Coles JP, Menon DK. Glycaemic control targets after traumatic brain injury: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care*. 2018 Jan 19;22(1):11.

- 12- Hosomi S, Kitamura T, Sobue T, Ogura H, Shimazu T. Sex and age differences in isolated traumatic brain injury: a retrospective observational study. *BMC Neurol.* 2021 Jul 5;21(1):261.
- 13- Xiong C, Hanafy S, Chan V, Hu ZJ, Sutton M, Escobar M, Colantonio A, Mollayeva T. Comorbidity in adults with traumatic brain injury and all-cause mortality: a systematic review. *BMJ* 2019 Nov 7;9(11):e029072.
- 14- Mollayeva T, Xiong C, Hanafy S, Chan V, Hu ZJ, Sutton M, Escobar M, Colantonio A. Comorbidity and outcomes in traumatic brain injury: protocol for a systematic review on functional status and risk of death. *BMJ* 2017 Oct 13;7(10):e018626.
- 15- Ter Avest E, Taylor S, Wilson M, Lyon RL. Prehospital clinical signs are a poor predictor of raised intracranial pressure following traumatic brain injury. *Emerg Med J.* 2021 Jan;38(1):21-26.
- 16- Najem D, Rennie K, Ribecco-Lutkiewicz M, Ly D, Haukenfrers J, Liu Q, Nzau M, Fraser DD, Bani-Yaghoub M. Traumatic brain injury: classification, models, and markers. *Biochem Cell Biol.* 2018 Aug;96(4):391-406.
- 17- Vella MA, Crandall ML, Patel MB. Acute Management of Traumatic Brain Injury. *Surg Clin North Am.* 2017 Oct;97(5):1015-1030.
- 18- Stocchetti N, Carbonara M, Citerio G, Ercole A, Skrifvars MB, Smielewski P, Zoerle T, Menon DK. Severe traumatic brain injury: targeted management in the intensive care unit. *Lancet Neurol.* 2017 Jun;16(6):452-464.
- 19- Marehbian J, Muehlschlegel S, Edlow BL, Hinson HE, Hwang DY. Medical Management of the Severe Traumatic Brain Injury Patient. *Neurocrit Care.* 2017 Dec;27(3):430-446.
- 20- Brazinova A, Rehorcikova V, Taylor MS, Buckova V, Majdan M, Psota M, Peeters W, Feigin V, Theadom A, Holkovic L, Synnot A. Epidemiology of Traumatic Brain Injury in Europe: A Living Systematic Review. *J Neurotrauma.* 2021 May 15;38(10):1411-1440.
- 21- Han JX, See AAQ, Gandhi M, King NKK. Models of Mortality and Morbidity in Severe Traumatic Brain Injury: An Analysis of a Singapore Neurotrauma Database. *World Neurosurg.* 2017 Dec;108:885-893.e1.
- 22- José Manuel Ortega Zufiría et al., “Factores pronósticos del traumatismo craneoencefálico grave,” *Revista Argentina de Neurocirugía*, 2018 vol. 32, N° 4: 242-249.

- 23- Pérez GAR, Perdomo HA, García MA, et al. Factores pronósticos de muerte en pacientes con traumatismo craneoencefálico. *Rev Cub Med Int Emerg.* 2015;14(3):61-69.
- 24- Mosquera Betancourt Gretel, Vega Basulto Sergio D, Valdeblánquez Atencio Johanna. Mortalidad por trauma craneoencefálico en el adulto mayor. *AMC.* 2009 Feb; 13(1).
- 25- Soto-Páramo DG, Pérez-Nieto OR, Deloya-Tomas E, et al. Fisiopatología, diagnóstico y tratamiento de la lesión cerebral traumática. *Rev Neurol Neurocir Psiquiat.* 2022;50(1):4-15.
- 26- Castillo Pino EJ, Cruzate Velez MF, Mendoza Márquez AM, Cepeda Inca GM. Manejo del paciente neurológico en estado crítico por traumatismo craneoencefálico. *RECIMUNDO* 5abr.2022;6(2):231-4.
- 27- Cruz López AM, Ugalde Valladolid A, Aparicio Ambriz CA, Contreras Landeros LY, Carnalla Cortes M, Abordaje del paciente con traumatismo craneoencefálico: un enfoque para el médico de primer contacto. 2018;26(1):28-33.
- 28- Gilete-Tejero IJ, Ippolito-Bastidas HZ, Bernal-García LM, Mata-Gómez J, García-Moreno R. Efecto de la edad en el pronóstico de pacientes con traumatismo craneoencefálico sometidos a craneotomía: análisis de una serie quirúrgica *Rev Neurol.* 2018 16;66(4):113-120.
- 29- Rodríguez A, Cervera E, Tuesca R, Flórez K, Romero R. La detección tardía de un empeoramiento neurológico agudo aumenta la letalidad de la lesión cerebral traumática. *Biomédica.* 2020 marzo 1;40(1):89-101.
- 30- Chen P, Deng Y, Yu X, Huang T, Huang J. Análisis de las características clínicas y el pronóstico de la lesión cerebral traumática en Papua Nueva Guinea. 2021 Diciembre 1;2021:4948664.