

**UNIVERSIDAD AUTONOMA DEL ESTADO DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN Y ESTUDIOS AVANZADOS
DEPARTAMENTO DE ESTUDIOS AVANZADOS
COORDINACIÓN DE LA ESPECIALIDAD EN MEDICINA DE URGENCIAS
DEPARTAMENTO DE EVALUACIÓN PROFESIONAL**



**FACTORES ASOCIADOS DE MORTALIDAD EN PACIENTES CON
TRAUMATISMO CRANEOENCEFÁLICO SEVERO EN EL SERVICIO DE
URGENCIAS DEL CENTRO MÉDICO LIC. ADOLFO LÓPEZ MATEOS, DE ENERO
2018 A DICIEMBRE 2019.**

INSTITUTO DE SALUD DEL ESTADO DE MEXICO,
CENTRO MÉDICO LIC. ADOLFO LÓPEZ MATEOS

TESIS
PARA OBTENER EL DIPLOMA DE POSGRADO DE LA ESPECIALIDAD DE
MEDICINA DE URGENCIAS

PRESENTA:
M.C. FREDDY VÁZQUEZ RAMÓN

DIRECTOR DE TESIS
E. EN M.U. CHRISTIAN PAOLO FLORES GALICIA

REVISORES:
E. EN M.U. VIRIDIANA NAYELY CARDOZA RAMIREZ
E. EN M.U. NEZAHUALCOYOTL GONZALEZ PEREZ
E. EN M.U. EDGAR OCTAVIO HERNANDEZ MARIN
E. EN M.U. ANA PAOLA SANCHO HERNANDEZ

TOLUCA ESTADO DE MÉXICO 2021

Índice

	Página
1. Título de tesis.	3
2. Ficha de identificación de los autores	4
3. Resumen	5
4. Antecedentes	7
5. Planteamiento del problema	22
6. Pregunta de investigación	23
7. Hipótesis	23
8. Objetivos	23
a. Objetivo general	23
b. Objetivos específicos	23
9. Justificación	24
10. Material y métodos	25
a. Tipo de estudio	25
b. Diseño de estudio	25
c. Universo	25
d. Muestra	25
e. Muestreo	25
f. Unidad de análisis y observación	26
g. Criterios de selección	26
i. Inclusión	26
ii. Exclusión	26
h. Variables	27
i. Procedimientos	31
j. Diseño de estudio	31
11. Implicaciones éticas	32
12. Presupuesto y financiamiento	33
13. Resultados	34
14. Discusión	42
15. Conclusión	46
16. Referencias bibliográficas	47
17. Anexos	56

I. TITULO DE TESIS

FACTORES ASOCIADOS DE MORTALIDAD EN PACIENTES CON TRAUMATISMO CRANEOENCEFÁLICO SEVERO EN EL SERVICIO DE URGENCIAS DEL CENTRO MÉDICO LIC. ADOLFO LÓPEZ MATEOS, DE ENERO 2018 A DICIEMBRE 2019.

Nombre del autor (es): Freddy Vázquez Ramón.

Toluca de Lerdo, Estado de México; 2021.

III. Resumen

3.1 Título

Factores asociados de mortalidad en pacientes con Traumatismo Craneoencefálico severo en el servicio de urgencias del Centro Médico Lic. Adolfo López Mateos, de enero 2018 a diciembre 2019

3.2 Autores

Freddy Vázquez Ramón, Christian Paolo Flores Galicia, Edgar Zavaleta Ramírez.

3.3 Antecedentes

Las lesiones traumáticas son la cuarta causa de muerte. Sin embargo, existen pocos reportes que describan los factores asociados más importantes de mortalidad, las características demográficas, clínicas e incluso un registro de la terapéutica quirúrgica.

3.4 Objetivo

Identificar los factores asociados de mortalidad en pacientes con Traumatismo Craneoencefálico severo que ingresaron al servicio de urgencias del Centro Médico Adolfo López Mateos, de enero 2018 a diciembre 2019.

3.5 Material y métodos

Estudio observacional, analítico, retrospectivo que se realizó con información obtenida del sistema de expediente electrónico. Se realizó en SPSS v.25 un análisis bivariado y multivariado. Un valor de $p < 0.05$ se considerará significativa

3.6 Resultados

Se incluyeron 258 pacientes con TCE severo de edad media 37.3 ± 11.0 años (71.3% masculinos y 28.7% femeninos), la mortalidad fue de 39.5%. El mecanismo de lesión más frecuente fue accidente vehicular. El estado de choque se presentó en el 99% de los fallecidos y en el 32% de los sobrevivientes ($p < 0.001$). El tiempo hasta la craniectomía fue mayor a 6 horas en el 63.7% de los fallecidos. La puntuación media en la escala Eppendorf de 7.2 ± 1.2 en los fallecidos y de 6.2 ± 1.2 en los sobrevivientes ($p < 0.001$). La puntuación media de la escala de Glasgow fue 4.5 ± 1.7 en los fallecidos y 5.3 ± 1.8 en los sobrevivientes ($p < 0.001$).

3.7 Conclusión

Los factores asociados a mortalidad fueron el estado de choque, craniectomía después de 6 horas y la puntuación Eppendorf- Cologne. Recomendamos realizar tempranamente la craniectomía cuando esté indicada, manejar agresivamente el estado de choque y empezar a emplear al ingreso la escala Eppendorf- Cologne como predictor.

3.8 Palabras clave

Traumatismo craneoencefálico, Escala de Coma de Glasgow, Escala Eppendorf-Cologne.

IV. Abstract

4.1 Title

Associated mortality factors in patients with severe head injury in the emergency service of the Lic. Adolfo López Mateos Medical Center, from January 2018 to December 2019.

4.2 Authors

Vázquez Ramón Freddy, Flores Galicia Christian Paolo, Zavaleta Ramírez Edgar.

4.3 Background

Traumatic injuries are the fourth leading cause of death. However, there are few reports that describe the most important associated factors for mortality, demographic and clinical characteristics, and even a registry of surgical therapy.

4.4 Goal

Identify the associated mortality factors in patients with severe head injury admitted to the emergency service of the Adolfo López Mateos Medical Center, from January 2018 to December 2019.

3.5 Methods

Observational, analytical, retrospective study that was carried out with information obtained from the electronic file system. A bivariate and multivariate analysis was performed in SPSS v.25. A value of $p < 0.05$ will be considered significant.

3.9 Results

258 patients with severe TBI were included, with a mean age of 37.3 ± 11.0 years (71.3% male and 28.7% female), mortality was 39.5%. The most frequent injury mechanism was a vehicular accident. The state of shock was present in 99% of the deceased and in 32% of the survivors ($p < 0.001$). The time until craniectomy was greater than 6 hours in 63.7% of the deceased. The mean score on the Eppendorf scale of 7.2 ± 1.2 in the deceased and 6.2 ± 1.2 in the survivors ($p < 0.001$). The mean score of the Glasgow scale was 4.5 ± 1.7 in the deceased and 5.3 ± 1.8 in the survivors ($p < 0.001$).

3.10 Conclusión

Factors associated with mortality were shock, craniectomy after 6 hours, and the Eppendorf-Cologne score. We recommend performing craniectomy early when indicated, aggressively managing shock, and starting to use the Eppendorf-Cologne scale as a predictor upon admission.

3.11 Keywords

Traumatic brain injury, Glasgow coma scale, Eppendorf-Cologne Scale.

5. Antecedentes

5.1 Generalidades del Traumatismo Craneoencefálico

El Traumatismo Craneoencefálico (TCE) se define como una alteración en la función cerebral, u otra evidencia de patología cerebral causada por una fuerza externa por un impacto directo sobre el cráneo, aceleración o desaceleración rápida, penetración de un objeto u ondas de choque de una explosión, con al menos uno de los siguientes elementos: alteraciones de la conciencia, cambios neurológicos o neurofisiológicos, fractura de cráneo o lesiones intracraneanas.¹

5.2 Características fisiopatológicas de los mecanismos de lesión.

En el traumatismo craneoencefálico cursa con 2 fases: la primera lesión es debida al impacto directo; la segunda fase aparece minutos, horas o días después de la lesión inicial y daña aún más al tejido cerebral.²

a) Lesiones primarias.

Se define como la disrupción física o funcional del tejido cerebral como resultado directo del trauma sobre la corteza o por movimientos de aceleración/desaceleración del cerebro dentro del cráneo, seguido por lesiones focales, que afectan a la barrera hematoencefálica y causan daño axonal difuso.³

Son responsables de todas las lesiones nerviosas y vasculares que aparecen inmediatamente después de la agresión mecánica. El modelo de impacto puede ser de dos tipos: estático o dinámico.⁴

En el modelo dinámico, además de la energía absorbida por el cuero cabelludo y el cráneo, sufre deformación y/o fracturas. En la práctica clínica, el modelo dinámico, genera dos tipos de movimientos: de tensión que provoca elongación y de tensión corte que conlleva una distorsión angular. También el impacto origina dos efectos mecánicos sobre el cerebro: 1) movimiento de traslación que causa el desplazamiento de la masa encefálica respecto al cráneo y otras estructuras endocraneales como la duramadre e induce, además, cambios en la presión intracraneal (PIC) y 2) un movimiento de rotación, en el que el cerebro se retarda con relación al cráneo, creándose fuerzas de

inercia sobre las conexiones del cerebro con el cráneo y la duramadre, sobre el propio tejido cerebral. Las lesiones anatómicas que resultan de este tipo de impacto son la degeneración axonal difusa, paradigma y sustrato fundamental del coma postraumático, las contusiones, laceraciones y hematomas intracerebrales.⁵

b) Lesiones secundarias.

Son lesiones cerebrales provocadas por una serie de lesiones sistémicas o intracraneales, que aparecen en los minutos, horas e incluso primeros días postraumatismo. Dado que las lesiones primarias no podemos modificarlas, el pronóstico obedece al mejor control y prevención de la lesión secundaria.⁶

Los mecanismos principales se dividen en dos niveles:

a) Locales. Interviene una cascada de eventos neuroquímicos que al conjugarse provocan el daño neuronal (radicales libres de oxígeno, citocinas pro inflamatorias, aminoácidos neuro excitadores y apoptosis).

b) Sistémicos. Estos cambios alteran la hemodinamia cerebral directamente, modificando el flujo sanguíneo cerebral, la PIC y la presión de perfusión cerebral (PPC); debido al edema, hipoxia y hemorragia subsecuente que condiciona datos de hipertensión intracraneana.⁷

Estos mecanismos de lesión operan en un entorno que se ha hecho más vulnerable ante la agresión. A pesar de que no se conozca con exactitud la causa última de las alteraciones vasculares y celulares que tornan al encéfalo más lábil ante lesiones secundarias, existe cada vez un mayor acuerdo sobre una vía común que explique el daño cerebral retardado. Esta vía comprende una serie de procesos neuroquímicos complejos, que en el modelo traumático parece estar desencadenado por una liberación masiva, no controlada de aminoácidos excitatorios, del tipo aspartato y glutamato, inducida por la despolarización neuronal que sigue al impacto. La liberación presináptica de estos neurotransmisores estimula receptores postsinápticos tipo N-Metil-D-Aspartato (NMDA) y el ácido alfa-amino-3-hidroxi-5-metil-4-isoxazolpropiónico (AMPA) que permiten el acumulo intracelular de Ca^{++} , Na^{+} , Cl^{-} .⁸

La entrada celular masiva de calcio se considera la causa fundamental de muerte neuronal relacionada con la lesión secundaria. El aumento del Ca^{++} intracelular produce la activación de diferentes enzimas como fosfolipasas, proteasas, lipooxigenasas y ciclooxigenasas que provocan la liberación de ácidos grasos desde las membranas celulares y la activación de la cascada del ácido araquidónico con la generación de tromboxano, prostaglandina PG_2 , leucotrienos y prostaciclina, responsables estos últimos de fallo en la síntesis proteica, generación de radicales libres de oxígeno, disfunción de membranas y muerte celular neurotóxica.⁸

Como respuesta inespecífica ante una gran variedad de lesiones cerebrales, el edema cerebral está habitualmente presente, de forma focal o difusa, en la fase más aguda del TCE. Prácticamente todos los tipos de edema cerebral descritos (vasogénico, citotóxico, neurotóxico, intersticial, hidrostático y osmótico) pueden estar presente en algún periodo del TCE, si bien los más frecuente son el citotóxico, neurotóxico y el vasogénico. Se acepta, que en las primeras fases, coincidiendo con los periodos de isquemia cerebral y despolarización generalizada e intensa que ocasiona el impacto mecánico, son los edemas citotóxico y neurotóxico los que acompañan a la lesión primaria, adquiriendo, mayor relevancia el edema vasogénico, una vez que la barrera hematoencefálica (BHE) ha sido dañada.⁹

Entre las lesiones secundarias de origen intracraneal, la hipertensión endocraneal (HEC) es la más frecuente y la que más afecta de forma adversa el pronóstico del TCE. Se ha demostrado una estrecha relación entre valores más elevados de la presión intracraneal (PIC) y resultados vitales y funcionales. Independientemente del mecanismo, la HEC ejerce su efecto nocivo creando picos de presión que resultan en herniación cerebral, en caso de no revertirse tal situación, provoca isquemia cerebral global por descenso de la presión de perfusión cerebral (PPC). La isquemia, bien por aumento de la PIC y/o por descenso de la presión arterial media, se considera en la actualidad la lesión secundaria de origen intracraneal más grave, lo que ha llevado a autores como Rosner MJ. a un replanteamiento de los objetivos terapéuticos, poniéndose más el acento en conseguir $PPC > 70$ mmHg que en conseguir a toda costa controlar la PIC.¹⁰

5.3 Epidemiología

Existen 3 picos de mortalidad en el paciente traumático: el primero ocurre en el lugar del accidente por lesiones catastróficas, el segundo durante las primeras horas de traslado e ingreso en el hospital y un tercer pico entre 1 y 5 semanas por sepsis y falla multiorgánica.¹¹

El mecanismo de lesión más frecuente en los países industrializados es el accidente de tráfico, seguidas por las caídas y accidentes laborales. Los accidentes de tráfico han ido aumentando en los últimos 30 años, causando más de 1,2 millones de muertes cada año y tienen un gran impacto en la salud. Y es la principal causa de muerte entre los jóvenes de entre 15 y 29 años.¹²

La Organización Mundial de la Salud estima que 10 millones de personas presentan TCE anualmente, y proyecta que el TCE ocupará el tercer lugar del gasto global con relación a enfermedad y mortalidad para el año 2020.¹³

En España, la incidencia anual del TCE se estima en 200 nuevos casos/100,000 habitantes. El 70% de estos tienen buena recuperación, el 9% fallecen antes de llegar al hospital, el 6% lo hacen durante su estancia en el hospital y el 15% quedan funcionalmente incapacitados en diferentes grados (moderado, grave o vegetativo).¹⁴

Un total de 1.7 millones de personas cada año presentan un evento de TCE en los Estados Unidos. De ellos 275,000 se hospitalizan y 52,000 mueren. Además, muchos de los individuos que sobreviven a una lesión inicial tendrán una discapacidad clínicamente evidente más tarde en la vida; se ha estimado que hasta 5.3 millones de personas viven actualmente con discapacidades relacionadas con dicho trauma.¹⁵

En México el TCE por accidentes en vehículo automotor corresponden a la octava causa de muerte, la cual significa 16,615 muertes sólo en el año 2017, lo que representa una tasa de mortalidad de 14.4 por cada 100,000 habitantes, con una tasa de letalidad de 40.3 por cada 1,000 habitantes. Considerando los rangos de edad y las causas de muerte en nuestro país, los accidentes de tránsito representan la segunda causa de

muerte en la población entre 15-29 años con un número total de 5,437 muertes en el 2018. Así también el índice de alcoholemia es directamente proporcional al número de accidentes de tránsito.¹⁶

5.4 Factores asociados de mortalidad del traumatismo craneoencefálico.

En los pacientes con TCE severo, es difícil de valorar los factores que más influyen en determinar un pronóstico, ya que es una población heterogénea en la que intervienen numerosas variables clínicas, radiológicas y analíticas, a menudo se asocian a traumatismos de otros órganos.¹⁷

En 1977 Jennet de acuerdo al “*Trauma coma data bank (TCDB)*” recolectó 2978 casos en 18 años, entre 1968 y 1985. Concluyendo a la categoría severa una mortalidad del 49%.¹⁸

El estudio IMPACT es un metaanálisis que incluyen ocho estudios randomizados casos-control y tres estudios observacionales de pacientes con TCE severo entre 1984 y 1997 para desarrollar un modelo pronóstico de mortalidad a los seis meses. Entre los factores pronósticos que más impacto mostraron fueron la edad, el mecanismo del traumatismo, el Glasgow de ingreso, reactividad pupilar, la hipoxia y la hipotensión arterial al ingreso, la medición de la presión intracraneana y la remisión de hemorragia subaracnoidea.¹⁹

5.4.1 Escalas de valoración traumática.

a) Escala de Coma de GLASGOW

La escala de coma de Glasgow (ECG), “*Glasgow Coma Scale*” se describió por primera vez en 1974 en un artículo histórico y se desarrolló originalmente para evaluar la profundidad y la duración de la alteración del estado de alerta (ver anexo 1).²⁰

Fue creada por Teasdale y Jennett en 1974, es fácil de usar y tiene poca variabilidad, se ha convertido en una herramienta universal. Se emplea para 1) definir la gravedad de la lesión traumática, de acuerdo a la Organización Mundial de la Salud el TCE se cataloga en leve (13-15 puntos), moderado (9-12 puntos) y severo (3-8 puntos), 2) decidir o justificar ciertos tipos de tratamiento en relación a la gravedad de la lesión, 3)

predecir el grado de recuperación. Sin embargo, esta correlación es débil e inconsistente con la supervivencia y el resultado funcional.²¹

A pesar de la aceptación generalizada de la ECG, la escala no se ha adoptado completamente sin reservas. La confiabilidad entre evaluadores y dentro del evaluador sigue siendo controvertida, sobre todo por los pacientes con trauma facial, dificultando la respuesta verbal y ocular, o en los pacientes con una discapacidad del lenguaje o de la audición. Una de las debilidades expresadas para el ECG ha sido su incapacidad para incorporar los reflejos del tronco encefálico. La reactividad y el tamaño de la pupila, son parámetros más objetivos, ya que es menos probable que estén sesgados.^{22, 23.}

b) Escala de Eppendorf-Cologne (EEC)

La EEC se introdujo por primera vez en 2012 (ver anexo 2), en un conjunto de datos retrospectivos del Registro de Trauma de la Sociedad Alemana de Cirugía de Trauma (TR-DGU). Proporciona una puntuación en el rango de 0-8 puntos. Con 3 componentes

- 1) La reactividad de la pupila: con tres sub grupos, reactiva (ambas pupilas se contraen de manera idéntica con la luz), lenta (constricción pupilar retrasada en reacción a la luz) y fija (sin respuesta a un estímulo de luz, independientemente de qué ojo está siendo estimulado).
- 2) El tamaño de la pupila: similar en tres sub grupos, normal (tamaño pupilar bilateral similar, no dilatadas), anisocóricas (tamaño de la pupila desigual) y pupilas dilatadas bilaterales.
- 3) La respuesta motora con cuatro subgrupos: normal (pacientes que obedecen órdenes), específica (pacientes que localizan dolor o se retiran al dolor), inespecífica (pacientes que muestran flexión o extensión anormales) y ninguna (pacientes que no muestran respuesta motora).²⁴

c) Características de la Escala de Eppendorf-Cologne (EEC)

El estado pupilar se considera menos probable que se vea influenciado por las intervenciones prehospitalarias; sin embargo, las pupilas dilatadas bilateralmente y no reactivas también pueden ser el resultado de factores distintos a la isquemia del tronco encefálico. Estos incluyen el efecto de masa o fracturas de cráneo, así como las drogas. La escala de respuesta motora modificada utilizada en esta escala se derivó de los

datos originales del componente motor de ECG, sustentado por Healey et al, que el componente motor, aporta mayor predicción de mortalidad.²⁵

d) Estudios comparativos entre la Escala de Coma de Glasgow y Escala de Eppendorf-Cologne como predictores de mortalidad.

En el 2012, Michael Hoffmann, publica el uso de una nueva escala de trauma Escala Eppendorf-Cologne, comparada con la Escala de Coma de Glasgow, con análisis de una corte retrospectiva del Registro de Trauma de la sociedad alemana de 1993 a 2010. Como se describe en esta nueva escala valora el tamaño y la reactividad pupilar y una modificación del componente motor de la escala de Coma de Glasgow, obteniendo de un total of 28,305 pacientes, encontrando una mayor predicción de mortalidad hasta de 4 veces comparado con la Escala de Coma de Glasgow. ²⁴

En otro estudio realizado en el 2015 con análisis de una cohorte prospectiva (12,146 pacientes), compararon ambas escalas como predictoras de mortalidad, en el grupo de EEC con un puntaje de 8 puntos se asoció a una mortalidad del 85%. Mientras que un puntaje de ECG de 15 puntos se asoció a una mortalidad del 3.1% y para un puntaje de 3 puntos a una mortalidad de 55.7%. Concluyendo que la EEC con un puntaje de 8 puntos, tiene 2 veces de predicción de mortalidad comparada con pacientes con un puntaje ECG de 3 puntos.²⁶

e) Limitaciones.

La EEC, utiliza un componente de respuesta motora, así como el tamaño y la reacción de la pupila, que también pueden estar sujetos a modificaciones por parte de ciertos agentes (la morfina y sus derivados, acidosis metabólica, tóxicos), en pacientes con lesión de un tercer nervio craneal.^{24,26}

5.4.2 Cambios pupilares

La evaluación del tamaño de la pupila y su mecanismo reflejo de la luz es una parte integral del protocolo para el tratamiento de pacientes con lesiones cerebrales graves en unidades de cuidados intensivos en todo el mundo.²⁷

Diferentes vías neuroanatómicas están involucradas en el control de la pupila, la integridad y la funcionalidad. Esto hace que el tamaño de la pupila y el reflejo pupilar a la luz sean un factor importante a considerar en muchas situaciones clínicas. En el manejo y pronóstico del trauma cerebral severo, las anomalías de la respuesta pupilar o la anisocoria (asimetrías del tamaño de la pupila) a menudo se asocian con deterioros neurológicos y se correlacionan con un resultado neurológico pobre.²⁸

Específicamente, el reflejo fotomotor y la anisocoria se han asociado a mayor mortalidad, ya que la ubicación de los núcleos pupilomotores en el mesencéfalo dorsal y el nervio motor ocular eferente que va del mesencéfalo a la fisura orbital superior es particularmente importante para evaluar el inicio de la herniación transtentorial descendente y la compresión del tronco encefálico y se han propuesto como indicadores pronósticos de recuperación funcional después de una herniación transtentorial traumática.²⁹

Además de la herniación y la compresión del tercer nervio, se ha demostrado mediante imágenes de flujo sanguíneo que los cambios pupilares en la unidad de cuidados intensivos neurológicos, están altamente correlacionados con la oxigenación del tronco encefálico y la perfusión/isquemia.³⁰

En el 2016 se realizó un estudio para evaluar la utilización de dos de los tres componentes de la Escala Eppendorf-Cologne, el componente del tamaño y la reactividad pupilar y el puntaje de la Escala de Coma de Glasgow, en pacientes con TCE severo, con análisis de cohorte retrospectiva, registrada en el Registro de Trauma de la Sociedad Alemana de Cirugía de Trauma entre 2002 y 2013, con un total de 9,071 pacientes, se observó una asociación con ECG de 3 puntos y dilatación pupilar con una tasa de mortalidad del 88%.²⁶

5.4.3. Presión arterial.

La hipotensión arterial es la causa de lesión secundaria sistémica más frecuente, de etiología diversa y de mayor repercusión en el pronóstico del TCE. Se ha podido demostrar que la hipotensión arterial, aún por breves períodos de tiempo, afecta

negativamente al resultado, pasando la mortalidad del 27% al 50% en los TCE que mostraron hipotensión arterial. Se piensa que estando la autorregulación cerebral comprometida y el acoplamiento flujo sanguíneo cerebral/consumo de O₂ cerebral alterado en la fase aguda del TCE, el mecanismo nocivo de la hipotensión arterial debe guardar relación con el descenso consiguiente de la PPC y la génesis de hipertensión intracraneal.³¹

La PPC se define como la diferencia entre la presión arterial sistémica media (PAM) y la PIC. Los valores normales oscilan entre 70 y 85 mm Hg. Cuando la autorregulación cerebral está intacta el flujo sanguíneo cerebral no varía mientras la PPC esté entre 60 y 140 mm Hg. Cuando la PPC disminuye de 50-60 mm Hg es cuando disminuye el flujo sanguíneo cerebral, aun con la autorregulación conservada.³²

5.4.4 Oxigenación.

Estudios previos han demostrado que la hipoxemia es una complicación frecuente y se asocia a un incremento de la mortalidad en el TCE. Resultados recientes extraídos por Chesnut del TCDB informó que mientras la hipoxemia aislada sólo incrementa la mortalidad en torno al 2%, ésta asciende de modo considerable cuando la hipoxemia se asocia a hipotensión arterial.¹

5.5.6 Hiperglucemia y elevaciones de lactato en la autorregulación cerebral.

Al igual que otras enfermedades críticas, la hiperglucemia en el TCE es una manifestación de la gravedad de la enfermedad y los mecanismos detrás de ella han estado bajo investigación durante varias décadas.³³

La cascada de cambios fisiopatológicos que se producen como resultado de una lesión traumática en el cerebro incluye edema citotóxico, disfunción macrovascular, disfunción microvascular y fallo energético celular. Estas alteraciones, indicativas de disfunción de la unidad neurovascular, se manifiestan con un aumento de la PIC, vasoespasmo cerebral, insuficiencia autorregulatoria del flujo sanguíneo cerebral, hipoxemia, isquemia del tejido cerebral y disfunción metabólica de la glucosa cerebral. Estos trastornos fisiológicos convergen en un camino común que conduce al fracaso

energético, explicado en última instancia por la entrega subóptima de oxígeno y nutrientes y/o la disociación celular de la glucólisis normal y el metabolismo oxidativo.³⁴

La hiperglucemia es común después de una lesión cerebral traumática y se ha asociado con malos resultados. Ya que disminuye el flujo sanguíneo cerebral y sistémico y reduce la función endotelial, lo que indica un empeoramiento de la autorregulación cerebral. Esta autorregulación es la capacidad de mantener un flujo sanguíneo cerebral adecuado y sin cambios en la presión de perfusión cerebral.³⁵

En la fase proinflamatoria de la enfermedad crítica, el estrés metabólico conduce a la descomposición del glucógeno, catecolaminas y a síntesis de hormona adrenocorticotrófica, de glucagón y a resistencia a la insulina, lo cual contribuye a la hiperglucemia. Bioquímicamente hay una respuesta inflamatoria muy alta, altos niveles de IL-1b, TNFa e IL-6, entre otras citocinas y quimiocinas, que se secretan por macrófagos tipo M1.³⁶

Los pacientes con lesión cerebral traumática, tienen peores resultados, incluida una mayor mortalidad, cuando tienen hiperglucemia grave > 200 mg/dL, al ingreso. En un estudio clínico reciente realizado por Donnelly et al, la autorregulación cerebral tuvo una correlación positiva y significativa con la glucosa arterial con mayor grado de mortalidad, después de un TCE. Young y col. tuvieron hallazgos similares en una población pediátrica con TCE.^{37, 38}

El lactato, es el producto final de la glucólisis, una de las características en la sepsis, respuesta inflamatoria sistémica y en el trauma craneoencefálico es un aumento en la glucólisis aeróbica (también conocida como el efecto Warburg) en el gasto del ciclo del ácido tricarboxílico (también conocido como ciclo de Krebs), que normalmente es responsable del uso más eficiente de glucosa en síntesis aerobia de ATP en mitocondrias.³⁹

La contribución del aumento de lactato a los malos resultados en el TCE y la consideración de los objetivos bioquímicos que podrían superar dichos resultados no

parecen ser diferentes a los de la sepsis y al síndrome de respuesta inflamatoria sistémica.³⁹

La producción de lactato es algo específica y generalmente se asocia con déficit de oxígeno en el músculo esquelético en fisiología normal. Además, el hígado puede utilizar lactato sanguíneo para volver a sintetizar glucosa (una serie de reacciones conocidas como ciclo de Cori) que luego puede ser transportado de nuevo al músculo y otros tejidos. El ciclo de Cori, sin embargo, conduce a un gasto neto de cuatro moléculas de ATP por cada molécula de glucosa convertida al lactato y luego se vuelve a sintetizar, de modo que no se puede usar por un largo periodo de tiempo.⁴⁰

Existe una gran cantidad de literatura que muestra como el aumento de la producción de lactato puede conducir a una disminución de la utilización de glucosa y, por lo tanto, hiperglucemia. La hiperlactatemia en ratas conduce a disminución de la expresión de la glucosa al receptor GLUT-4 (transportador) y disminución de la captación de glucosa en las células musculares.⁴¹

En el estudio de Teodor Svedung, 2019. Estudio retrospectivo con 120 pacientes con TCE severo, utilizando datos de microdiálisis cerebral (glucosa, piruvato y lactato), comparado con glucosa arterial e índice de reactividad cerebral (presión de perfusión cerebral), en los primeros 3 días después de la lesión. Los principales resultados fueron la glucosa arterial alta se asoció con una mala regulación de la presión de perfusión cerebral y un peor resultado clínico.⁴²

La paradoja del manejo de la hiperglucemia en el TCE severo, es que, si bien la hiperglucemia per se está asociada con un mal resultado y una neurofisiología alterada, el control glucémico estricto con el manejo intensivo de la terapia con insulina para la normo glucemia no ha logrado reducir la mortalidad y mejorar el pronóstico en el TCE severo. Es verdad que hubo algunas ventajas con la terapia de insulina como una estadía más corta en la unidad de cuidados intensivos y una tasa de infección más baja, pero también condujo a una mayor frecuencia de hipoglucemia.⁴²

5.4.5 Género.

El traumatismo cráneoencefálico, no respeta género, la mayor incidencia de esta patología es entre los hombres de 15 a 40 años y existe una relación hombre/mujer de 3 a 1.¹⁴

La mayor incidencia observada en los varones puede ser el resultado de la práctica de actividades de mayor riesgo, riesgos laborales y un mayor número de lesiones relacionadas con la violencia en comparación con las mujeres.¹

5.4.6 Edad.

El TCE severo es la primera causa de mortalidad e incapacidad en la población menor de 40-45 años en los países industrializados, y la tercera causa en todos los rangos de edad.¹⁴

En adolescentes o adultos jóvenes entre 15 y 45 años. Existen 3 picos de incidencia: en la infancia, en adultos jóvenes, y en ancianos. La edad media en el estudio del TCDB fue de 25 años y en el del European Brain Injury Consortium fue de 42 años.³¹

El repunte en la incidencia del TCE, en las edades ya comentadas, es mayormente asociada a los accidentes de tráfico o en medios de transporte y las caídas. Los accidentes de tránsito, explica más del 50% de todos los traumatismos craneales, mientras que las caídas lo son en la población anciana, este último grupo de edad es importante señalar que la respuesta fisiopatológica del cerebro al traumatismo varía con la edad, de tal manera que el cerebro del anciano parece resultar más vulnerable a las lesiones, ya que tiene una reserva neuronal menor y una capacidad para la recuperación posiblemente disminuida, comparado con el cerebro del joven.⁴³

5.4.7 Estudio de imagen por tomografía.

En la clasificación de la lesión cerebral traumática, es prudente tener una clasificación imagenológica, que diagnostique correctamente y prediga con precisión el resultado después de trauma.⁴⁴

Aunque la resonancia magnética sigue siendo una opción válida, en el marco de tiempo para su adquisición y el obstáculo de su utilización en pacientes con ventilación mecánica limita su papel en el área de urgencias. Por lo tanto, la tomografía computada, sigue siendo la opción de imagen ideal para la evaluación del daño estructural agudo después de una lesión cerebral traumática.⁴⁵

En 1991 Marshall propuso una clasificación tomográfica para agrupar pacientes de acuerdo con múltiples características. Esta clasificación de tomografía computada identifica seis grupos diferentes de pacientes, según el tipo y la gravedad de varias anomalías imagenológicas. (ver anexo 3).⁴⁶

Existen otras clasificaciones por imagen entre ellas la clasificación tomográfica de Rotterdam ha demostrado tener mayor utilidad en cuanto a predicción de mortalidad y pronóstico funcional a los 6 meses en base a los resultados obtenidos, con respecto a escalas como Marshall o Estocolmo/Helsinki. El puntaje Rotterdam fue creado con el objetivo de contar con una escala ordinal incluyendo las lesiones más frecuentes y sobre todo más asociadas a mortalidad en los pacientes con TCE severo. Dicha escala comprende 4 puntos fundamentales para la valoración de las estructuras en una tomografía simple de cráneo: a) Cisternas, valorando si están normales, comprimidas (1) o ausentes (2); b) Línea media, si está ausente o < 5mm (0) o > 5mm (1); c) Hematoma epidural y/o presencia de lesiones intracraneales mayores a 25 ml, presente (0) o ausente (1) y, por último, d) Hemorragia subaracnoidea o intraventricular, ausente (0) o presente (1). Dicha escala utilizo como punto de corte el 2 como predictor de mayor mortalidad.⁴⁷

La mortalidad en pacientes con puntajes de Rotterdam 1 y 2 es 0%, para el puntaje 3 es del 6%, para el puntaje 4 es del 35%, para el puntaje 5 es del 53.65% y para el puntaje 6 es del 58.33%. Esto demuestra que un mayor puntaje de Rotterdam en pacientes con trauma cerebral, tiene un mayor riesgo de mortalidad.⁴⁸

5.4.8 Asociación con la ingesta de alcohol.

El papel del alcohol como uno de los principales factores de riesgo a la hora de sufrir un traumatismo es bien conocido, así como el de otras drogas diferentes al alcohol, como el cannabis, la cocaína, las anfetaminas y otras sustancias estimulantes, e incluso psicofármacos con o sin receta, como los benzodiazepinas o los derivados opiáceos.⁴⁹

El consumo de alcohol y la lesión cerebral traumática, están estrechamente relacionados. Hasta dos terceras partes de las personas con lesión cerebral traumática tienen antecedentes de abuso o consumo riesgoso de alcohol. Entre el 30% y el 50% de las personas con lesión cerebral traumática se lesionaron cuando estaban embriagadas y una tercera parte se encontraba bajo los efectos de otras drogas.⁵⁰

Dentro de las consecuencias del consumo de alcohol tras una lesión traumática, se encuentran: el riesgo de sufrir convulsiones, ya que el alcohol disminuye el umbral de las convulsiones, precipitándolas, problemas cognitivos, depresión, esta última es aproximadamente 8 veces más común en las personas que han sufrido una lesión cerebral traumática en los 12 meses posteriores.⁵¹

5.4.9 Indicaciones de manejo quirúrgico.

Existen diversas estrategias de tratamiento para tratar la hipertensión intracraneal elevada, que incluyen sedación, hiperventilación, terapia hiperosmolar, parálisis, hipotermia, barbitúricos, y drenaje de líquido cefalorraquídeo.⁵² La craniectomía descompresiva es una opción de tratamiento generalmente reservada para la elevación de la PIC refractaria o en escenarios como:

a. Hematoma epidural, ocurre a consecuencia de lesión de la arteria meníngea media o del seno dural. Independientemente del puntaje en la escala de coma de Glasgow se deben de someter a evento quirúrgico si > 30 ml de volumen, grosor del hematoma > 15 mm, desviación de la línea media > 5 mm. Los hematomas que no cumplan estos criterios deben ser evacuados quirúrgicamente si el paciente tiene < 9 puntos en la escala de coma de Glasgow.

b. Hematoma subdural se presenta como un acumulo de sangre entre la duramadre y el cerebro, por una rotura de un vaso venoso. Más allá del puntaje en la escala de coma

de Glasgow, pacientes que cumplan alguno de los siguientes criterios deben someterse a un evento quirúrgico: grosor del hematoma 10 mm, desviación de la línea media 5 mm, puntaje de Glasgow < 9 puntos, deterioro neurológico rápido > 2 puntos de Glasgow.

c. Hemorragia parenquimatosa, existe controversia de cuando hay que operar a un paciente con hemorragia parenquimatosa. En general los expertos consideran los siguientes criterios: volumen sanguíneo > 50ml, lesiones de menor volumen asociadas a compresión cisternal y desviación de la línea media > 5 mm.

5. Planteamiento del problema

Anualmente ingresan a los servicios de urgencias con diagnóstico de TCE a nivel mundial 2 millones de personas, de igual forma entre 3-5 millones de personas se encuentran con alguna discapacidad secundaria a un evento traumático cerebral.

En el Centro Médico “Lic. Adolfo López Mateos” ingresan al servicio de Urgencias una gran cantidad de pacientes con traumatismo craneoencefálico severo; únicamente en el 2018 ingresaron 486 pacientes. Nuestra Unidad es un hospital de tercer nivel, de concentración y referencia, resultando en uno de los principales en recepción de pacientes de este tipo.

El TCE representa la mayor causa de muerte y discapacidad globalmente entre todas las lesiones relacionadas con traumas. Tan solo a nivel nacional fue la 2da causa de muerte en la población más productiva (15-29 años), con 5,437 años. Las decisiones clínicas sobre el tratamiento del TCE están influenciadas por sus percepciones del pronóstico del paciente. En una encuesta de las unidades de neurocirugía reveló que casi todos los médicos (90%) usan la Escala de coma de Glasgow como índice de gravedad del TCE; en ningún caso se hicieron más cálculos formales multifactoriales de pronóstico.

Los factores asociados a mortalidad que más se han estudiado para el pronóstico de los pacientes con TCE. Son la edad, escala de coma de Glasgow, reactividad pupilar y los estudios de imagen. Estos factores son características clave en la mayoría de los sistemas predictivos.

Sin embargo, cualesquiera que sean las razones que limitan la aceptación de los modelos probabilísticos, la atención clínica en sí misma debe centrarse en ofrecer completamente las medidas de neuroprotección óptimas.

6. Pregunta de investigación

¿Cuáles son los factores de mortalidad en pacientes con traumatismo craneoencefálico severo que ingresan al servicio de urgencias médicas, 2018 - 2019?

7. Hipótesis

Por tratarse de un estudio descriptivo, no se requiere de hipótesis.

8. Objetivos

Identificar factores de mortalidad en pacientes con Traumatismo craneoencefálico severo que ingresaron al servicio de urgencias médicas. 2018 - 2019.

Objetivos Específicos:

- Identificar las variables sociodemográficas (edad, genero) y mecanismo de lesión traumática.
- Describir las variables clínicas al ingreso:
 - a. Estado de choque: Presión arterial sistólica menor a 90mmHg.
 - b. Coagulopatía: ratio internacional normalizada mayor de 1.4 o tiempo de tromboplastina parcial activada mayor de 33 segundos.
 - c. Hipoxemia: pulsioximetría <92% o presión arterial menor a 60mmHg.
- Describir las variables metabólicas al ingreso.
 - a. Glucosa >200mg/dl (capilar o central)
 - b. Lactato
- Registrar el número de eventos de craniectomía descompresiva en la población.
- Observar la mortalidad con la escala coma de Glasgow y con la escala Eppendorf-Cologne.
- Evaluar las lesiones tomográficas con la escala Rotterdam.
- Identificar si existe consumo de sustancias adictivas en los pacientes con TCE.

9. Justificación

La evidencia expuesta del traumatismo craneoencefálico, como causa principal de lesión traumática, muerte y discapacidad en todo el mundo. Una de las principales patologías de ingreso al servicio de urgencias, donde dicho servicio es el primer eslabón de un sistema de atención integral con lesiones traumáticas, que amenazan la vida.

Sin embargo, a pesar de ser una de las principales patologías, no existen reportes en nuestra unidad que describan los factores asociados a mortalidad, incluyendo las características demográficas, clínicas e incluso un registro del porcentaje de la terapéutica quirúrgica.

Existen muchos factores asociados de mortalidad, para predecir mortalidad y resultado funcional después del TCE, en las revisiones los de mayor impacto son la escala de coma de Glasgow, cambios pupilares, hipotensión, oxigenación, hiperlactatemia, hiperglucemia y estudios de imagen.

Desde los años 70 se ha utilizado la escala de coma de Glasgow para clasificar la gravedad del TCE y predecir una mortalidad, en el 2012, se introduce una nueva escala de trauma “Eppendorf-Cologne”, comparándose con la escala de Glasgow; observando una mejor predicción de mortalidad hasta de un 88%, comparada con un 56% con la escala de coma de Glasgow. La escala Eppendorf-Cologne combina el tamaño, la reactividad pupilar y un componente motor modificado; excede el valor predictivo de mortalidad a la puntuación ECG. Ya que la evaluación de la pupila no se ve influenciado por los agentes como los bloqueadores neuromusculares, en pacientes con trauma facial, discapacidades del lenguaje o de la audición. La limitación de esta escala es en cuanto a lesiones o sustancias que afectan al tamaño y reflejo pupilar.

Por lo anterior expuesto es imprescindible realizar este estudio que nos dé un panorama de las características sociodemográficas y de los factores asociados de mortalidad, los ya conocidos como la presión arterial media, oxigenación y con fines de ser un estudio innovador, implementaremos la escala de Eppendorf-Cologne, la hiperglucemia, lactato sérico, escala de Rotterdam e incluiremos el número de eventos quirúrgicos.

10. Material y métodos

10.1 Tipo de estudio

Cuantitativo	<input type="checkbox"/>	Cualitativo	<input checked="" type="checkbox"/>	Mixto	<input type="checkbox"/>
Prospectivo	<input type="checkbox"/>	Retrospectivo	<input checked="" type="checkbox"/>	Ambispectivo	<input type="checkbox"/>
Observacional	<input checked="" type="checkbox"/>			Experimental	<input type="checkbox"/>

10.2 Diseño del estudio

Observacionales:

Encuesta transversal:	Descriptiva	<input checked="" type="checkbox"/>	Análítica	<input type="checkbox"/>
-----------------------	-------------	-------------------------------------	-----------	--------------------------

Casos y controles:		<input type="checkbox"/>		
--------------------	--	--------------------------	--	--

Cohorte:	Prospectiva	<input type="checkbox"/>	Retrospectiva	<input type="checkbox"/>
----------	-------------	--------------------------	---------------	--------------------------

Experimentales:	Cuasiexperimental	<input type="checkbox"/>		
-----------------	-------------------	--------------------------	--	--

Ensayo clínico:	Simple ciego	<input type="checkbox"/>	Doble ciego	<input type="checkbox"/>
-----------------	--------------	--------------------------	-------------	--------------------------

10.3 Universo

Todos los pacientes con diagnóstico de TCE severo con criterios de inclusión, ingresados en el área de choque del Centro Medico Lic. Adolfo López Mateos, en el periodo de enero 2018 a diciembre 2019.

10.4 Muestra

No probabilístico, y por conveniencia

10.5 Muestreo

Por conveniencia.

10.6 Unidad de análisis y observación

Individual.

10.7 Criterios de selección

a. Criterios de inclusión

1. Tener entre 16 y 80 años de edad.
2. Cumplir con diagnóstico de TCE severo de acuerdo a la Organización Mundial de la Salud y a la Guía de la práctica clínica SSA-016-08
3. Contar con estudios de laboratorio al ingreso (glucosa capilar o central, tiempos de coagulación, gasometría arterial y lactato).
4. Contar con estudio de imagen por Tomografía de cráneo al ingreso.
5. Pacientes que contaban con un expediente clínico completo

b. Criterios de exclusión

1. Edad <16 años o >80 años.
2. Pacientes con diagnóstico traumatismo craneoencefálico leve o moderado.
3. Pacientes con más de 24 horas del evento traumático

c. Criterios de eliminación

1. Pacientes que ingresaron sin signos vitales al servicio de urgencias.

10.8 Variables.

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable (De acuerdo a su medición)	Análisis Estadístico	Instrumento de medición
Edad	Años vividos de una persona	Años	Cuantitativa discreta	Media Desviación estándar	Expediente clínico Hoja de recolección de datos.
Género	Conjunto de peculiaridades que caracterizan a individuos de una especie	Masculino Femenino	Cualitativa	Frecuencia porcentaje	Expediente clínico Hoja de recolección de datos
Estado de choque	Tensión arterial media <60mmHg o Tensión arterial sistólica <90mmHg.	Si No	Cualitativa	Media Desviación estándar	Expediente clínico Hoja de recolección de datos
Coagulopatía	Trastorno que afecta la capacidad de coagulación normal. INR >1.4 TpT > 33"	Si No	Cualitativo	Frecuencia porcentaje	Expediente clínico Hoja de recolección de datos

Saturación arterial de oxígeno	Medida de la cantidad de oxígeno disponible en el torrente sanguíneo o por pulsioximetría >92%	SaO%	Cuantitativa discreta	Frecuencia porcentaje	Expediente clínico Hoja de recolección de datos
Glucosa sérica	Concentración de glucosa en torrente sanguíneo	mg/dl.	Cuantitativa discreta	Media Desviación estándar	Expediente clínico Hoja de recolección de datos
Lactato sérico	Concentración de lactato en torrente sanguíneo	mmOl/L	Cuantitativa continua	Media Desviación estándar	Expediente clínico Hoja de recolección de datos
Escala de Eppendorf-Cologne	Escala que valora el nivel de conciencia, a través del tamaño y reactividad pupilar y respuesta motora	Reactividad pupilar 0. Reactivas 1. Lentas 3. Fijas Tamaño pupilar 0. Normal 1. Anisocóricas 2. Dilatado bilateralmente Respuesta Motora 0. Normal 1. Específica 2. Inespecífica 3. Ninguna	Cuantitativa discreta	Media Desviación estándar	Expediente clínico Hoja de recolección de datos

<p>Escala de coma de Glasgow</p>	<p>Escala de valoración del nivel de alerta con la evaluación de tres criterios de observación clínica.</p>	<p>1. Respuesta Verbal 1 Orientado 2 Desorientado/confuso 3 Incoherente 4 Sonidos incomprensibles 5 Ausencia de respuesta 2. Respuesta Ocular 1 Espontánea 2 A estímulos verbales 3 Al dolor 4 Ausencia de respuesta 3. Respuesta Motora 1 Obedece ordenes 2 Localiza el dolor 3 Retirada al dolor 4 Flexión anormal 5 Extensión anormal 6 Ausencia de respuesta</p>	<p>Cuantitativa discreta</p>	<p>Media Desviación estándar</p>	<p>Expediente clínico Hoja de recolección de datos</p>
<p>Escala de Rotterdam</p>	<p>Escala que valora las lesiones traumáticas cerebrales en TAC.</p>	<p>Numérico</p>	<p>Cuantitativa discreta</p>	<p>Media Desviación estándar</p>	<p>Expediente clínico Hoja de recolección de datos</p>
<p>Mecanismo de lesión</p>	<p>Se refiere a la forma en que se lesiono la persona.</p>	<p>1. Vehicular 2. Caídas 3. Por proyectil de arma de fuego</p>	<p>Cualitativa categórica</p>	<p>Porcentajes Frecuencias</p>	<p>Expediente clínico Hoja de recolección de datos</p>
<p>Ingesta de sustancia adictiva</p>	<p>Antecedente informado o evidencia de consumo</p>	<p>1. Alcohol 2. Cocaína 3. Marihuana</p>	<p>Cualitativa categórica</p>	<p>Frecuencia Porcentaje</p>	<p>Expediente clínico</p>

	o inhalación de sustancia adictiva	4. Solventes 5. Otros			Hoja de recolección de datos
Craniectomía descompresiva	Procedimiento quirúrgico para ampliar el espacio intracraneal llevado a cabo por un neurocirujano.	Si No	Cualitativa	Media Desviación estándar	Expediente clínico Hoja de recolección de datos
Tasa de Mortalidad	Número de defunciones ocurridas con respecto al total de la población estudiada	1. Si 2. No	Cualitativa	Porcentajes Frecuencias	Expediente clínico Hoja de recolección de datos
Motivo de egreso	Razón por la que termina la hospitalización de una paciente	1. Mejoría 2. Alta voluntaria 3. Muerte	Cualitativa categórica	Porcentajes Frecuencias	Expediente clínico Hoja de recolección de datos

10.9 Procedimientos

Una vez aprobado por el comité de ética, se realizó este estudio retrospectivo, observacional; recabando datos del expediente electrónico de todo paciente ingresado con diagnóstico de TCE severo en el área de choque del servicio de urgencias del Centro Médico Lic. Adolfo López Mateos, en un periodo que comprendía de enero de 2018 a diciembre de 2019, cumpliendo con los criterios de inclusión, exclusión y eliminación.

Revisando el expediente se llevó a cabo el análisis de manera individual, agrupando las características sociodemográficas, mecanismo de lesión y antecedente de ingesta de alcohol. Se obtuvieron las variables clínicas al ingreso: signos vitales, glucometría capilar, estudios de laboratorio indispensables (tiempos de coagulación, glucosa sérica, gasometría arterial y lactato)

Se calculó el puntaje de la escala de coma de Glasgow al ingreso y escala de Eppendorf-Cologne en cada uno de los pacientes, datos que estuvieron implícitos en la exploración neurológica básica. Y una evaluación por estudio de tomografía de cráneo a través de la escala de Rotterdam.

Se evaluó el desenlace de su hospitalización; en el grupo de pacientes que se egresaron por defunción durante su hospitalización se realizó análisis bivariado entre la mortalidad y cada una de las variables clínicas, escalas diagnósticas y de imagen. Se reportaron en resultados y discusión solo aquellas que tuvieron significancia estadística o intervalos de confianza por arriba de la unidad. (OR >1). Se hizo un registro del número de eventos quirúrgicos.

10.10 Diseño estadístico

Se realizó un análisis descriptivo con la información recolectada, para las variables cuantitativas se utilizaron medidas de tendencia central y dispersión y para las variables cualitativas se utilizaron distribución de frecuencias y porcentajes. Se utilizó el programa estadístico SPSS versión 22. Para realizar el análisis estadístico.

11. Implicaciones éticas

El siguiente trabajo de investigación se realizó bajo la normatividad vigente internacional de acuerdo a la declaración de Helsinki sobre principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos, de junio de 1964, en donde se insta a los médicos a promover y velar por la salud de los pacientes, incluidos los que participan en la investigación médica, y tener como principio proteger la vida, la salud, la integridad, y el derecho a la autodeterminación. Así como a la Norma Oficial Mexicana 012 SSA 3-2012, para la ejecución de proyectos de investigación para la salud de los seres humanos.

El estudio se llevó a cabo con confidencialidad en los datos de identificación de los pacientes, de acuerdo al reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud, establecida en el artículo 14; refiere que la investigación que se realice en seres humanos deberá desarrollarse conforme a ciertas bases:

- Fracción I; se ajustó a los principios éticos y científicos.
- Fracción VI; fue realizada por profesionales de la salud con conocimiento y experiencia.
- Fracción VII; se contó con dictamen favorable de las comisiones de investigación, ética y bioseguridad.
- Fracción VIII; se llevó a cabo en cuánto se tenga la autorización del titular de la institución de salud.

Las personas involucradas en este estudio declaran no tener ningún conflicto de interés al momento de llevar a cabo este estudio, ni con el hospital.

		<i>*Requieren Consentimiento Informado</i>			
Sin riesgo	x	Riesgo mínimo		Riesgo mayor al mínimo	

12. Presupuesto y financiamiento

El estudio fue financiado por los autores. No existen conflictos de intereses del autor o autores.

Artículo	Cantidad	Costo unitario	Costo total	Financiamiento
Paquete de hojas (500 hojas)	2	\$ 110.00	\$ 220.00	Autor principal
Equipo de computo	1	\$ 8 000. 00	\$ 8 000. 00	Autor principal
Impresora	1	\$ 2 500. 00	\$ 2 500. 00	Autor principal
Bolígrafos	10	\$ 10. 00	\$ 100. 00	Autor principal
Corrector	2	\$ 10. 00	\$ 20. 00	Autor principal
Lápices	10	\$ 5. 00	\$ 50. 00	Autor principal
Borradores	10	\$ 5. 00	\$ 50. 00	Autor principal
Marcadores	5	\$ 20. 00	\$ 100. 00	Autor principal
Engrapadora	2	\$ 50. 00	\$ 50. 00	Autor principal
Cuaderno	2	\$ 50. 00	\$ 100. 00	Autor principal
Total		\$ 10 760. 00	\$ 11 190. 00	Autor principal

13. Resultados

En el presente estudio se incluyeron un total de 258 pacientes que fueron atendidos por traumatismo craneoencefálico (TCE) durante el periodo de estudio en el área de choque del Centro Médico Lic. Adolfo López Mateos de Toluca, Estado de México. De estos, el 71.3% eran masculinos (n=184) y el 28.7% femeninos (n=74). La edad media de los pacientes fue 37.3 ± 11.0 años (edad mínima 17 años y máxima 71 años).

Dado que, el objetivo del estudio es identificar factores asociados a mortalidad en los pacientes con TCE, a continuación, se presenta un análisis bivariado y multivariado para identificar los factores asociados a mortalidad.

La mortalidad de los pacientes atendidos por TCE durante el periodo de estudio en el Centro Médico Lic. Adolfo López Mateos de Toluca fue de 39.5%, es decir fallecieron 102 pacientes de los 258 atendidos durante el periodo de estudio (Figura 1).

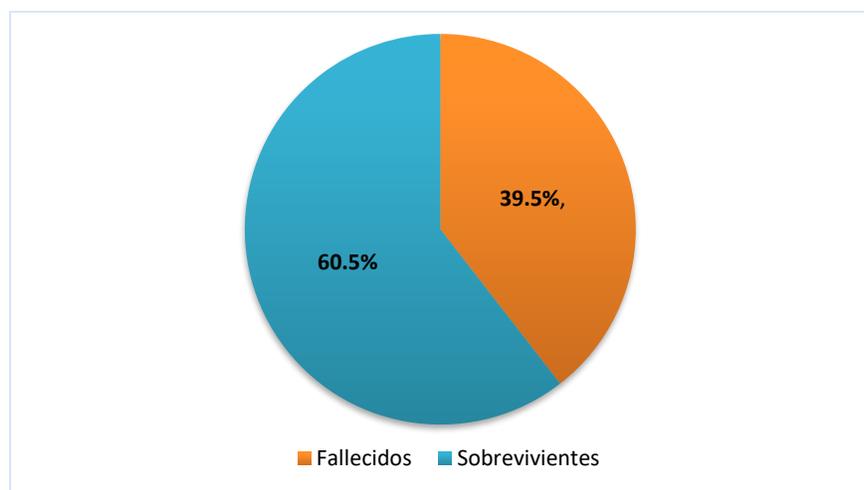


Figura 1. Mortalidad entre los pacientes con TCE atendidos en el área de choque.

Comparación de características demográficas y mecanismo de lesión entre fallecidos y sobrevivientes

Al comparar las características demográficas y mecanismo de lesión entre fallecidos y sobrevivientes, la edad media en los fallecidos fue 38.1 ± 11.6 y en los sobrevivientes 36.8 ± 10.6 ($p=0.325$). No se encontraron diferencias significativas en el sexo y el mecanismo de lesión entre grupos. En fallecidos y sobrevivientes los hombres representaron el 70.6% y 71.8%, respectivamente. En ambos grupos el mecanismo de lesión más frecuente fue el vehicular (61.8% y 59.6%, respectivamente), seguido de las caídas (21.6% y 20.5%). El hábito tóxico más frecuente en sobrevivientes y fallecidos fue la ingesta de alcohol (54.9% y 67.3%), seguido de marihuana (16.7% y 12.2%). El 24.5% de los fallecidos y el 16.7% de los sobrevivientes consumían 2 o más tóxicos. (Tabla 1)

Tabla 1. Comparación de características demográficas y mecanismo de lesión entre fallecidos y sobrevivientes			
Característica	Fallecidos (n=102)	Sobrevivientes (n=156)	Valor de p
Edad (años)	38.1±11.6	36.8±10.6	
Sexo			
Masculinos	70.6(72)	71.8(112)	0.325
Femeninos	29.4(30)	28.2(44)	
Mecanismo de lesión			0.834
Vehicular	61.8(63)	59.6(93)	
Caídas	21.6(22)	20.5(32)	
PAF	13.7(14)	8.9(23)	0.846
Otros	2.9(3)	5.1(8)	
Hábitos tóxicos			
Alcohol	54.9(56)	67.3(105)	
Cocaína	3.9(4)	3.2(5)	
Marihuana	16.7(17)	12.2(19)	0.280
Solventes	0.0(0)	0.6(1)	
Dos o mas	24.5(25)	16.7(26)	

Comparación de características clínicas y metabólicas al ingreso.

Se compararon las características clínicas y metabólicas al ingreso entre fallecidos y sobrevivientes encontrando que entre los fallecidos el 99% de los pacientes presentaron choque al ingreso, pero solo el 32.3% de los sobrevivientes presentaron choque al ingreso ($p < 0.001$). Presentaron coagulopatía el 15.7% de los fallecidos y el 17.3% de los sobrevivientes ($p = 0.733$). No se encontraron diferencias significativas en las concentraciones de glucosa ni el lactato entre fallecidos y sobrevivientes (Figura 2).

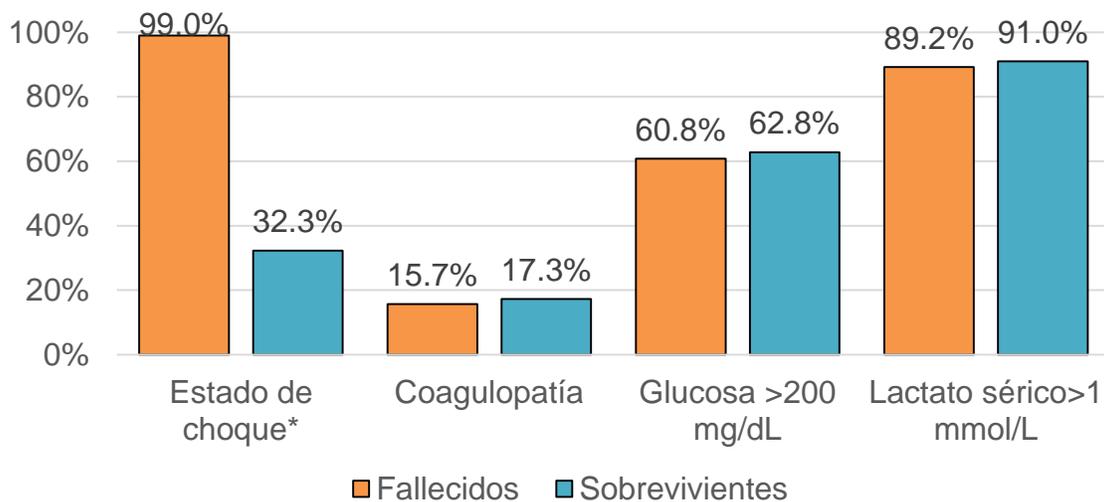


Figura 2. Comparación de características clínicas y metabólicas al ingreso entre fallecidos y sobrevivientes.

Craniectomía

Se determinó el número de eventos de craniectomía descompresiva, encontrando que en total se realizó craniectomía descompresiva al 86.2% de los pacientes; es decir se realizó craniectomía descompresiva al 82.4% de los fallecidos y al 89.8% de los sobrevivientes ($p = 0.086$, Chi-cuadrada).

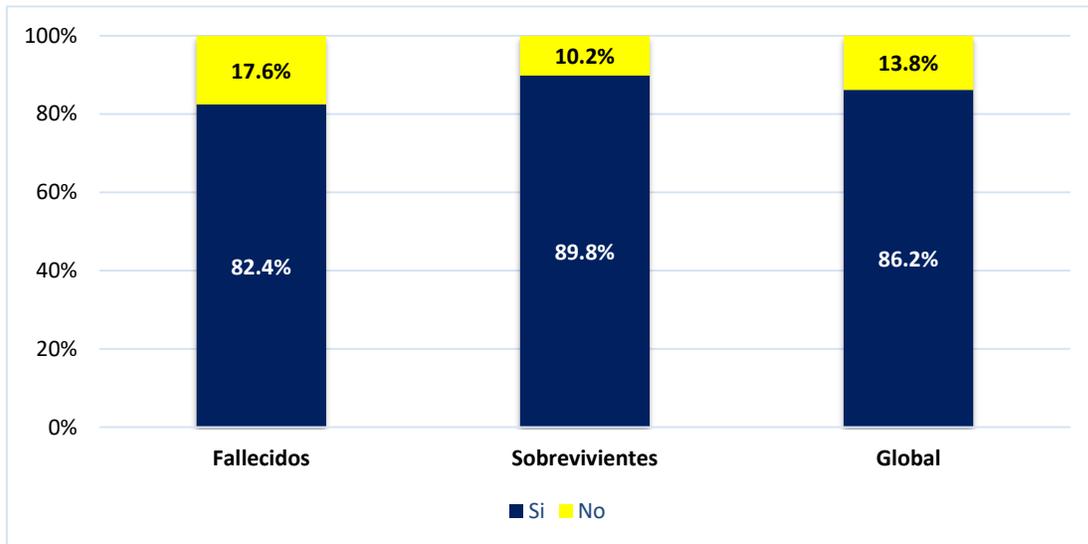


Figura 3. Comparación de la frecuencia de craniectomía descompresiva entre fallecidos y sobrevivientes ($p=0.086$, Chi-cuadrada).

El tiempo hasta la craniectomía fue mayor a 6 horas en el 63.7% de los fallecidos y solo en el 5.1% de los sobrevivientes. Por el contrario, al 94.9% de los sobrevivientes se les realizó la craniectomía en las primeras 6 horas posteriores al ingreso; pero solo al 36.3% de los fallecidos se les realizó craniectomía en las primeras 6 horas posteriores al ingreso (Figura 4; $p<0.001$).

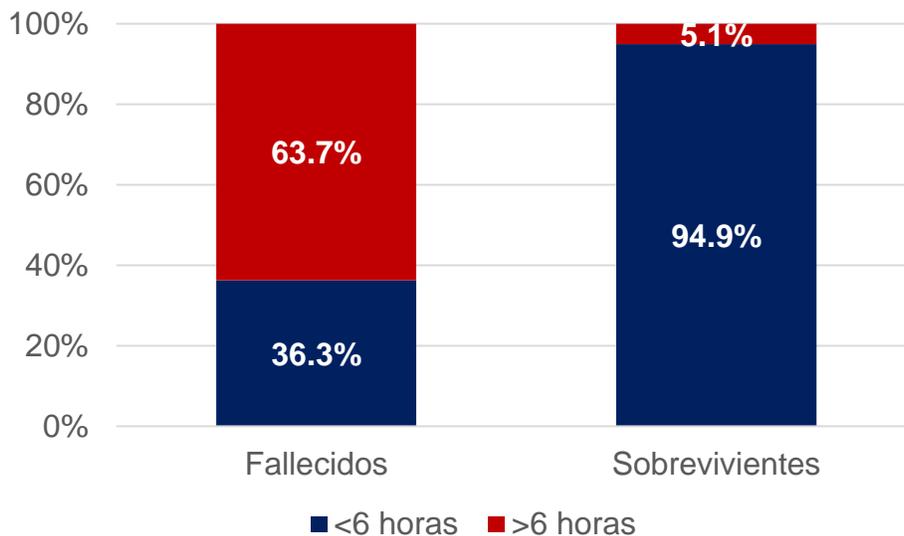


Figura 4. Comparación del tiempo hasta le craniectomía entre fallecidos y sobrevivientes ($p<0.001$, Chi-cuadrada).

Comparación de la escala de coma de Glasgow y Eppendorf entre sobrevivientes y fallecidos

Al comparar las puntuaciones de las escalas de coma de Glasgow y Eppendorf. Se encontró una puntuación media en la escala Eppendorf de 7.2 ± 1.2 en los fallecidos y de 6.2 ± 1.2 en los sobrevivientes ($p < 0.001$). La puntuación media de la escala de Glasgow fue 4.5 ± 1.7 en los fallecidos y 5.3 ± 1.8 en los sobrevivientes ($p = 0.001$), Tabla 2.

Tabla 2. Comparación de características demográficas y mecanismo de lesión entre fallecidos y sobrevivientes			
Característica	Fallecidos (n=102)	Sobrevivientes (n=156)	Valor de p
Puntuación Eppendorf	7.2±1.2	6.2±1.2	<0.001
Puntuación Glasgow	4.5±1.7	5.3±1.8	0.001

Mortalidad según puntuación Rotterdam

Enseguida se determinó la mortalidad según la puntuación obtenida en la escala tomográfica de Rotterdam, y se comparó con la esperada. No hubo pacientes con puntuaciones 1,2 o 6. La mortalidad de los pacientes con una puntuación de 3 fue de 39.8%, en pacientes con 4 puntos fue de 34.1% y en los pacientes con 5 puntos fue de 54.8% (Tabla 3).

Tabla 3. Comparación de la mortalidad según a puntuación de Rotterdam		
Puntuación	<i>Este estudio</i>	<i>Esperada</i>
1 punto	ND	0%
2 puntos	ND	7%
3 puntos	39.8%	16%
4 puntos	34.1%	26%

5 puntos	54.8%	53%
6 puntos	ND	61%
Valor de p	0.062	

Análisis bivariado de factores asociados a mortalidad

Enseguida se calcularon los OR para mortalidad según las características clínicas de los pacientes, encontrando que el OR para la edad fue de 1.01 (IC95% 0.99-1.04, $p=0.324$).

En el análisis bivariado se asociaron significativamente con mortalidad por TCE el estado de choque al ingreso (OR=212, IC95% 28.7-1564.4, $p<0.001$), realizar la craniectomía descompresiva después de 6 horas (OR=32.5, IC95% 14.3- 73.6, $p<0.001$) y la puntuación Eppendorf (OR=2.0, IC95% 1.6-2.5, $p<0.001$). Mientras que a mayor puntuación Glasgow, la mortalidad fue menor (OR=0.8, IC95% 0.7-0.9, $p=0.001$). Los demás factores no se asociaron significativamente con mayor mortalidad.

Análisis multivariado de factores asociados a mortalidad

Se realizó un análisis multivariado tipo regresión logística binaria con Método Enter y por pasos para determinar cuáles factores se asociaban independientemente a mortalidad. Se introdujeron como variables independientes aquellas significativas en el análisis bivariado y como dependiente la mortalidad. Se encontraron independientemente asociadas a mortalidad el estado de choque (ORa=95.8, IC95% 12.1-756.8, $p<0.001$), craniectomía después de 6 horas (ORa=16.9, IC95% 6.0-47.4, $p<0.001$) y la puntuación Eppendorf (OR=1.7 IC95% 1.2-2.4, $p=0.006$).

Finalmente, un modelo compuesto por las 3 variables independientemente asociadas a mortalidad predijo con alta precisión la mortalidad (AUC=0.948; Figura 5), R^2 de Nagelkerke= 0.73.

Tabla 4. Factores de riesgo para mortalidad en pacientes con TCE				
<i>Factor</i>	<i>Análisis Univariado</i>	<i>p-value</i>	<i>Análisis Multivariado</i>	<i>p-value</i>
Edad, años	1.0(0.9-1.1)	0.640	-	-
Sexo masculino	1.1(0.6-1.8)	0.834	-	-
Dos o más drogas			-	-
Estado de choque	212 (28.7-1564.4)	<0.001	95.8(12.1-756.8)	<0.001
Coagulopatía	0.9(0.4-1.7)	0.733	-	-
Glucosa >200 mg/dL	0.9(0.5-1.5)	0.742	-	-
Lactato >1 mmol/L	0.8(0.4-1.9)	0.631	-	-
No craniectomía descompresiva	1.9(0.9- 3.9)	0.090	-	-
Cranietomía después de 6 horas	32.5(14.3- 73.6)	<0.001	16.9 (6.0-47.4)	<0.001
Puntuación Eppendorf	2.0(1.6-2.5)	<0.001	1.7 (1.2-2.4)	<0.001
Puntuación Glasgow	0.8(0.7-0.9)	0.001	-	-
Puntuación Rotterdam	1.2(0.8-1.8)	0.260	-	-

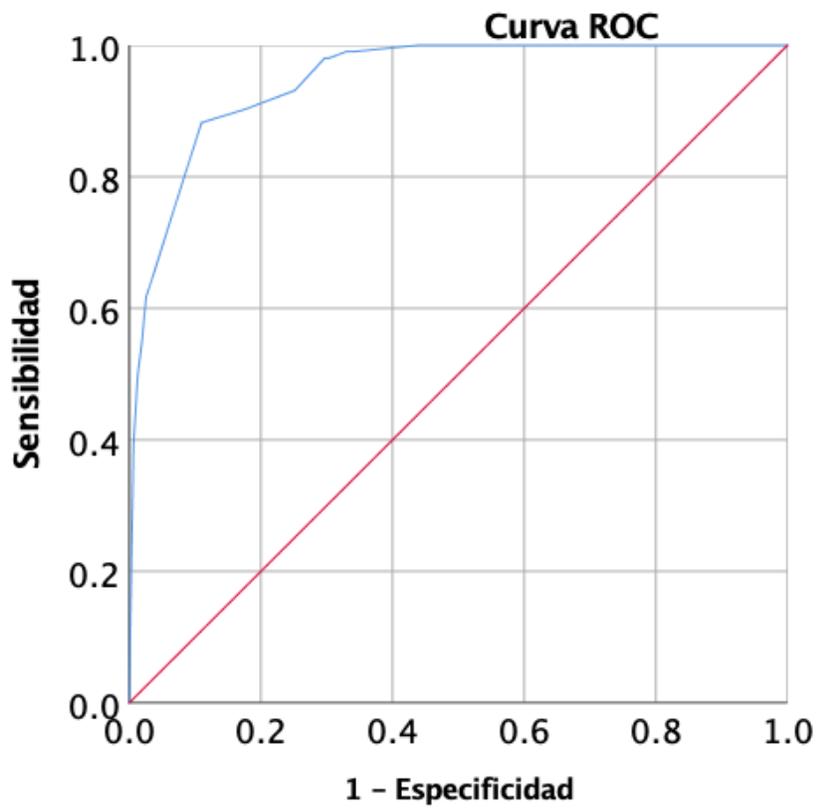


Figura 5. Curva ROC para la predicción de mortalidad de un modelo compuesto por estado de choque, craniectomía después de 6 horas y la puntuación Eppendorf (AUC= 0.948).

14. Discusión.

El traumatismo craneoencefálico es una de las principales causas de morbimortalidad a nivel global, en el 2016 hubo 27.08 millones de nuevos casos de TCE a nivel global casando 8.1 millones de años vividos con discapacidad, por tanto, es fundamental continuar estudiando esta condición para al comprender su morbimortalidad implementar medidas adecuadas para un manejo oportuno y óptimo⁵⁴. Por ello, en el presente estudio analizamos qué factores se asociaron a mortalidad en pacientes de la TCE del Servicio de Urgencias del Centro Médico Lic. Adolfo López Mateos de Toluca, Estado de México, encontrando algunos hallazgos que ameritan análisis.

Primero, es de destacar que la mayoría de casos de TCE ocurrieron a consecuencia de accidentes de vehículos, en masculinos y en adultos jóvenes lo cual es esperado y similar a lo reportado en la literatura, dado que en México los accidentes son la segunda causa de muerte en jóvenes de 25-34 años y la principal causa de discapacidad motriz en jóvenes de 17-24 años. Los accidentes en transporte representan la primera causa de lesión y en las edades de 15-49 años se producen 2 terceras partes del total de lesiones⁵⁵. De acuerdo con Carrillo-Esper y Meza, en México el TCE es la cuarta causa de muerte, que corresponde a muertes violentas y accidentes, con una mortalidad de 38.8 por 100 mil habitantes. De manera similar a lo encontrado en nuestro estudio el TCE es más frecuente en hombres que en mujeres (con una relación 3:1) y afecta principalmente a la población de 15 a 45 años de edad⁵⁶. Por tanto, la epidemiología del TCE en nuestro hospital es similar a lo reportado en la literatura mexicana.

Segundo, los hábitos tóxicos entre los individuos con TCE son muy frecuentes de hecho, todos ingerían alguna sustancia como alcohol, cocaína, marihuana, solventes o dos de estos. En un estudio realizado por Castaño-Monsalve y cols. se encontró que el 23% de los pacientes con TCE eran consumidores habituales de alcohol u otro tóxico que los predispusieron al accidente causante del traumatismo de cráneo⁵⁷. Otros estudios también han demostrado asociación de hábitos tóxicos sobre todo alcohol con la ocurrencia de TCE y ello ha sido ya reconocido como un problema de salud pública alrededor del mundo. Por lo que se deberían tomar medidas para desincentivar el consumo de alcohol ya que casi 2 terceras partes de los pacientes con TCE incluidos eran consumidores de alcohol⁵⁸.

Tercero, la mortalidad asociada al TCE fue de 39.5%, lo cual es compatible con lo reportado en la literatura dado que nuestros pacientes presentaban TCE severo y la mortalidad en pacientes con trauma severo se ha reportado cercana a 40% en otros estudios⁵⁹. Mientras que cuando se incluyen pacientes con cualquier severidad del TCE (leve moderado y severo) la mortalidad es de 33%, como lo reportó en su estudio Okidi y cols.⁶⁰ Por lo tanto, la mortalidad encontrada entre nuestros pacientes similar a la reportada en la literatura en pacientes con TCE severo.

Cuarto, al buscar factores asociados a mortalidad no encontramos asociados significativamente en el análisis bivariado ni en el multivariado la edad, el sexo, el mecanismo de lesión, la presencia de coagulopatía, niveles elevados de glucosa y lactato, ni la clasificación de Rotterdam, a pesar de que algunos reportes de la literatura han identificado estos como factores predictores de mortalidad. Mientras que, la escala de coma de Glasgow solo se asoció significativamente a mortalidad en el análisis bivariado pero no en el multivariado. La hiperglucemia en el paciente crítico se asoció con peor desenlace clínico en pacientes críticamente enfermos⁶¹ y se ha reportado como un factor de riesgo para mortalidad en algunos estudios como el de Frutos Bernal y cols. quien reportó 6 veces más riesgo de mortalidad en pacientes con hiperglucemia⁶³, aunque en nuestro estudio no fue un predictor significativo de mortalidad. En otro estudio niveles la hiperglucemia y un aumento en el ratio lactato/piruvato se asociaron con peores desenlaces en pacientes con TCE aunque, los ni la hiperglucemia ni el lactato sérico se asociaron con mortalidad en nuestro estudio⁶³. De forma similar la coagulopatía, aunque se ha reportado como factor pronóstico en TCE, en nuestro estudio no se asoció con mayor mortalidad⁶⁴. Aunque es bien conocido que la escala de coma de Glasgow (ECG) es un factor asociado con mortalidad en pacientes con TCE^{60,62}, en nuestro estudio no fue un predictor significativo posiblemente porque solo incluimos a pacientes con TCE severo y por lo tanto no fue posible detectar un mayor aumento de la mortalidad a menor puntuación de Glasgow cuando ya es severo el cuadro clínico. Por otro lado, aunque la escala de Rotterdam al ingreso es el elemento de mayor valor predictivo para el aumento de volumen significativo de las lesiones intracraneales traumáticas, en nuestro estudio no se asoció significativamente a mortalidad⁶⁵. De hecho, aunque tiene valor pronóstico para estimar la evolución tomográfica y es mejor que la escala de Marshall no parece ser predictor

significativo de mortalidad durante la estancia hospitalaria sino más bien a mediano plazo^{66,67}.

Quinto, los factores que si se asociaron significativa e independientemente a mortalidad en nuestro estudio fueron presentar estado de choque al ingreso a sala de choque, realizar la craniectomía después de 6 horas y la puntuación Eppendorf y estos factores mostraron en conjunto una AUC de 0.948 para la predicción de mortalidad.

De hecho, de manera individual incrementaron significativamente la mortalidad en nuestros pacientes, siendo el asociado con mayor fuerza la presentar estado de choque al ingreso a sala de choque, seguido del retraso en la craniectomía y la puntuación Eppendorf. En la literatura se ha reportado que extremos el índice de choque y el índice choque reverso predicen mortalidad en pacientes con trauma grave lo que apoya nuestros hallazgos^{68,69}. Por otro lado, la craniectomía está indicada en el manejo de la hipertensión intracraneal en el paciente con TCE, mejora la perfusión cerebral, y mejora los resultados a largo plazo⁷⁰. Si bien en nuestro estudio se realizó craniectomía descompresiva en una frecuencia similar en ambos grupos, encontramos que se realizó más tardíamente (después de 6 horas del ingreso) en la mayoría de los pacientes que fallecieron en comparación con la realización temprana de la craniectomía (antes de 6 horas) en los pacientes sobrevivientes. De hecho, realizar la craniectomía descompresiva después de 6 horas el ingreso, se asoció con 17-32 veces más riesgo de mortalidad y fue un predictor independiente de mortalidad. Lo que hace notar la importancia de realizar craniectomía descompresiva de forma oportuna. De hecho, en un estudio realizado por Ojo y cols. se encontró que la craniectomía descompresiva temprana es benéfica para grupos seleccionados de pacientes, especialmente en entornos donde no se dispone de instalaciones para la monitorización de la presión intracerebral⁷¹. En otro estudio, se encontró que la mortalidad posoperatoria fue significativamente menor cuando la craniectomía se inició dentro de las 5.33 horas de la lesión cerebral⁷². Lo cual, apoya y soporta los resultados encontrados en nuestro estudio.

Finalmente, la puntuación Eppendorf-Cologne fue también un factor asociado significativamente a mortalidad de forma individual y en el modelo multivariado. Esta escala ha demostrado una mayor precisión para la predicción de desenlaces en

comparación con la ECG y permite una mayor diferenciación del pronóstico en pacientes con TCE severo como los pacientes incluidos en nuestro estudio⁷³. De hecho, los pacientes con AUC superior a 8 puntos en el estudio de validación original se asoció con aumento de 20 veces mayor riesgo de mortalidad, mientras que en nuestro estudio se asoció con 2 veces mayor mortalidad y fue un predictor independiente⁷⁴. Por lo tanto, de manera individual o como parte de un modelo predice presentar estado de choque al ingreso, realizar la craniectomía después de 6 horas y la puntuación Eppendorf se asociaron significativamente con mortalidad y en conjunto brindan una elevada precisión (con una AUC de 0.948) por lo que, estos predictores deberían formar parte de la valoración inicial de los pacientes con TCE y se deberían realizar craniectomías en las primeras 6 horas posteriores al ingreso, ya que ello podría mejorar el pronóstico de los pacientes.

15. Conclusión.

Las características clínico- epidemiológicas de nuestros pacientes con TCE y la mortalidad son similares a las reportadas en la literatura.

Los factores independientemente asociados a mortalidad en pacientes con TCE el Centro Médico Lic. Adolfo López Mateos de Toluca fueron presentar estado de choque al ingreso, realizar la craniectomía después de 6 horas y la puntuación Eppendorf. Por lo que, el estado de choque debe identificarse y tratarse agresivamente al ingreso de los pacientes a sala de choque. Además, se debe promover la realización de craniectomía cuando esté indicado en las primeras 5-6 horas de ingreso por que la realización tardía se asocia con una mortalidad elevada. La puntuación Eppendorf – Cologne debería utilizarse en los pacientes con TCE grave también es buen predictor de mortalidad y se recomienda emplearse en la valoración inicial de los pacientes.

Por otro lado, es fundamental emplear estrategias para desincentivar el uso de alcohol y otros hábitos tóxicos porque fueron comunes en los pacientes con TCE y pudieron haber contribuido al accidente que originó el TCE.

16. Referencias bibliográficas.

1. Estrada Rojo F, Morales Gómez J, Tabla Ramón E, Solís Luna B, Navarro Argüelles A, Martínez Vargas M, Neuroprotección y traumatismo craneoencefálico. Revista de la Facultad de Medicina de la UNAM. Vol. 55, N.o 4. Julio-agosto 2014.
2. Maas AI, Stocchetti N, Bullock R. Moderate and severe traumatic injury in adults. Lancet Neurology. 2016; 7:728-4.
3. Nestler EJ, Hyman SE, Malenka RC. Seizures and Stroke. In: Molecular Neuropharmacology. A foundation for clinical neuroscience. McGraw-Hill, NY. 2015; p 479-503.
4. Barkhoudian G, Hovda DA, Giza CC, the molecular Pathophysiology of concussive brain injury-an update, Phys Med Rehabil Clin N Am (2016) 373 – 393.
5. Cabrera-Rayó A, Martínez-Olazo O, Ibarra-Guillén A, Morales-Salas R, Laguna-Hernández G, Sánchez-Pompa M. Traumatismo craneoencefálico severo. Revista de la Asociación Mexicana de Medicina Crítica y terapia intensiva. Vol. XXIII, Núm. 2/Abr.-Jun. 2015 pp 94-101.
6. Stocchetti N, Maas AI. Traumatic intracranial hypertension. N Engl J Med 2014; 370: 2121e30.
7. Hirsch N, Taylor C, Pharmacological and pathological modulation of cerebral physiology, Anaesthesia and intensive care medicine (2017).
8. Gamal Hamdan Suleiman M.D. Trauma Craneoencefálico Severo: Parte I. Medicrit 2005; 2(7):107-148.
9. McGinn MJ, Povlishock JT; Pathophysiology of traumatic brain injury, Neurosurgery Clin N Am (2016).
10. Winkler EA, Minter D, Yue JK, Manley GT; Cerebral Edema in traumatic brain injury, Pathophysiology and Prospective Therapeutic Targets, Neurosurg Clin N Am 27 (2016) 473-488.

11. Chang WW, Badjatia N; Neurotrauma, Emerg Med Clin N Am 32 (2014) 889-905.
12. Global status report on road safety, world health organization. 2015.
13. McGinn MJ, Povlishock JT; Epidemiology and clinical features of traumatic brain injury, Neurosurgery Clin N Am (2016).
14. Frutos Bernala E, Rubio Gilb FJ, Martín Corralb J C, Marcos Prietob LA, González Robledo J. Factores pronósticos del traumatismo craneoencefálico grave. Med Intensiva. 2013;37(5)
15. Winkler et al. Cerebral Edema in Traumatic Brain Injury. Neurosurg Clin N Am 27 (2016).
16. Deteccion y manejo inicial de la lesión craneal traumática aguda en el adulto. Primer nivel de atención. Mexico: Secretaria de Salud; 03/octubre/2013.
17. Frutos Bernala E, Rubio Gilb FJ, Martín Corralb J C, Marcos Prietob LA, González Robledo J. Factores pronósticos del traumatismo craneoencefálico grave. Med Intensiva. 2013;37(5).
18. Teasell Robert. Epidemiología y resultados a largo plazo de las lesiones cerebrales adquiridas. Unidad de Neurorrehabilitación. Departamento de Neurología. Clínica Universidad de Navarra, España. 2016.
19. Egea-Guerrero JJ, Rodríguez-Rodríguez A, Gordillo-Escobar E, Fernández-Delgado E, Martínez-Roldán Á, Roldán-Reina Á, Durán-Martínez P, de Vega-Ríos E, Freire-Aragón MD, Vilches-Arenas Á, Murillo-Cabezas F, Quintana-Díaz M. IMPACT Score for Traumatic Brain Injury: Validation of the Prognostic Tool in a Spanish Cohort. J Head Trauma Rehabil. 2018 Jan/Feb;33(1):46-52. doi: 10.1097
20. Teasdale G, Jennett B. Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale. Lancet. 1974;13:81Y84.
21. Muñana-Rodríguez. Escala de coma de Glasgow: origen, análisis y uso apropiado. Enfermería Universitaria 2014;11(1):24-35.

22. Hoffmann M, Lefering R, Rueger J, Kolb J, Izbicki J, Ruecker A, et al. Pupil evaluation in addition to Glasgow Coma Scale components in prediction of traumatic brain injury and mortality. *Br J Surg* 2012; 99 (S1):122–130.
23. Healey C, Osler TM, Rogers FB, Healey MA, Glance LG, Kilgo PD. Improving the Glasgow Coma Scale score: motor score alone is a better predictor. *J Trauma* 2003; 54:671–678. (discussion 678–680).
24. Hoffmann M, Lehmann W, Rueger JM, Lefering R. Introduction of a novel trauma score. *J Trauma Acute Care Surg* 2012; 73:1607–1613.
25. Hoffmann Michael, Lehmann Wolfgang, Schroeder Malte, Cramer Christopher, Grossterlinden Lars G, Rueger Johannes M and Lefering; on behalf of the Trauma Registry of the German Society for Trauma Surgery. Prospective evaluation of the Eppendorf–Cologne Scale. *European Journal of Emergency Medicine* 2017, 24:120–125
26. Emami Pedram, Czorlich Patrick, Fritzsche Friederike S, Westphal Manfred, Rueger Johannes M. Rolf Lefering, PhD and Hoffmann Michael, Impact of Glasgow Coma Scale score and pupil parameters on mortality rate and outcome in pediatric and adult severe traumatic brain injury: a retrospective, multicenter cohort study. *Journal Neurosurg*, April 1, 2016; DOI: 10.3171/2016.1.JNS152385.
27. Chestnut RM. Management and prognosis of severe traumatic brain injury. New York: Brain Tumour Foundation, Inc; 2015.
28. Chen Jeff W. Pupillary reactivity as an early indicator of increased intracranial pressure: The introduction of the Neurological Pupil index. *Surg Neurol Int.* 2014
29. Manley GT. Infrared pupillometry during uncal herniation. *J Neurosurg Anesthesiol.* 2014.
30. Marmarou A. Prognostic value of the Glasgow Coma Scale and pupil reactivity in traumatic brain injury assessed pre-hospital and on enrolment: An IMPACT analysis. *J Neurotrauma.* 2016.

31. Teasell Robert. Epidemiología y resultados a largo plazo de las lesiones cerebrales adquiridas. Unidad de neurorrehabilitación. Departamento de neurología. Clínica universidad de navarra, España. 2016.
32. Raffiz M, Optic nerve sheath diameter measurement: a means of detecting raised ICP in adult traumatic and non-traumatic neurosurgical patients. *Am J Emerg Med*, 2017, 35 (1): 150-153.
33. Van den Berghe G, et al. Intensive insulin therapy in critically ill patients. *N Engl J Med* 2014.
34. Villapol S, et al. Temporal dynamics of cerebral blood flow, cortical damage, apoptosis, astrocyte-vasculature interaction and astrogliosis in the pericontusional region after traumatic brain injury. *Front Neurol* 2014.
35. Osterbur K, Mann FA, Kuroki K, DeClue A. Multiple organ dysfunction syndrome in humans and animals. *J Vet Intern Med.* (2014) 28:1141–51. doi: 10.1111/jvim.12364
36. Shi J, Dong B, Mao Y, Guan W, Cao J, Zhu R, et al. Review: traumatic brain injury and hyperglycemia, a potentially modifiable risk factor. *Oncotarget.* (2016) 7:71052–61. doi: 10.18632/oncotarget.11958
37. Cochran A, Scaife ER, Hansen KW, Downey EC. Hyperglycemia and outcomes from pediatric traumatic brain injury. *J Trauma.* (2003) 55:1035–8. doi: 10.1097.
38. Young AM, Adams H, Donnelly J, et al. Glycemia is related to impaired cerebrovascular autoregulation after severe pediatric traumatic brain injury: a retrospective observational study. *Front Pediatr.* 2017;5:205.
39. Kelly B, O'Neill LAJ. Metabolic reprogramming in macrophages and dendritic cells in innate immunity. *Cell Res.* (2015) 25:771–84. doi: 10.1038/cr. 2015.68
40. Douzinas EE, Tsidemiadou PD, Pitaridis MT, Andrianakis I, Bobota- Chloraki A, Katsouyanni K, et al. The regional production of cytokines and lactate in sepsis-

related multiple organ failure. *Am J Respir Crit Care Med.* (2012) 155:53–9. doi: 10.1164/ajrccm.155.1.90 01289

41. Lombardi AM, Fabris R, Bassetto F, Serra R, Leturque A, Federspil G, Hyperlactatemia reduces muscle glucose uptake and GLUT-4 mRNA while increasing (E1alpha) PDH gene expression in rat. *Am J Physiol.* (2014).

42. Svedung Wettervik Teodor, Howells Timothy, Ronne-Engström Elisabeth, Lars Hillered, Lewén Anders, Enblad Per and Rostami Elham. High Arterial Glucose is Associated with Poor Pressure Autoregulation, High Cerebral Lactate/Pyruvate Ratio and Poor Outcome Following Traumatic Brain Injury. *Neurocrit Care* (2019) 31:526–533

43. Rady MY. Influence of individual characteristics on outcome of glycemic control in intensive care unit patients with or without diabetes mellitus. *Mayo Clin Proc* 2015.

44. Sunil Munakomi. A comparative study between Marshall and Rotterdam CT scores in predicting early deaths in patients with traumatic brain injury in a major tertiary care hospital in Nepal. *Chinese Journal of Traumatology.* 2016.

45. Mutch. Imaging Evaluation of Acute Traumatic Brain Injury. *Neurosurg Clin* 2016.

46. Marshal. Prediction of outcome in traumatic brain injury with computed tomographic characteristics: a comparison between the computed tomographic classification and combinations of computed tomographic predictors. Volume 57, Number 6, December 2015.

47. Das SK, A novel Triage Tool: Optic Nerve Sheath Diameter in Traumatic Brain Injury and its Correlation to Rotterdam Computed Tomography (CT) Scoring. 2018.

48. Sunil Munakomi. A comparative study between Marshall and Rotterdam CT scores in predicting early deaths in patients with traumatic brain injury in a major care hospital in Nepal. *Chinese Journal of Traumatology.* 2016

49. Cordovilla-Guardia S. Ingreso en cuidados intensivos por un traumatismo relacionado con el consumo de alcohol o drogas, un «momento propicio de enseñanza» para el inicio del cambio. *Enferm Intensiva*. 2017.
50. Numm James. The prevalence of alcohol-related trauma recidivism: A systematic review. *Injury, Int. J. Care Injured* 2016.
51. Bombardier Charles, Alcohol Use After Traumatic Brain Injury. Model Systems Knowledge Translation Center. 2015.
52. Zhang D, Xue Q, Chen J, Dong Y, Hou L, Jiang Y, et al. Decompressive craniectomy in the management of intracranial hypertension after traumatic brain injury: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep.* (2017).
53. Shah A, Almenawer S and Hawryluk G (2019) Timing of Decompressive Craniectomy for Ischemic Stroke and Traumatic Brain Injury: A Review. *Front. Neurol.* 10:11
54. Rudd KE, Johnson SC, Agesa KM, Shackelford KA, Tsoi D, Kievlan DR, et al. Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990-2017: analysis for the Global Burden of Disease Study. *Lancet (London, England)*. 2020 Jan;395(10219):200–11.
55. Hjar Medina M. Los accidentes como problema de salud pública en Mexico. Retos y oportunidades. Ciudad de México: Academia Nacional de Medicina; 2015. 1–290 p.
56. Carrillo-Esper R, Meza-Márquez JM. Trauma craneoencefálico. *Rev Mex Anesthesiol.* 2015;38(3):S433–4.
57. Castaño Monsalve B, Bernabeu Guitart M, López R, Bulbena Vilarrasa A, Quemada Ubis JI. Consumo de alcohol y tóxicos en pacientes con traumatismo craneoencefálico: repercusión neuroconductual y sobrecarga del cuidador. *Rev Neurol.* 2013;56:363–9.

58. Cassiani C, Mayerly Cubides A, Borrero Varona M, Marimón Trespalcios W. Alcohol y trauma: Un problema prioritario de salud pública. *Rev Cient Salud Uninorte*. 2012;28(1):1–18.
59. Song SY, Lee SK, Eom KS, Investigators K. Analysis of Mortality and Epidemiology in 2617 Cases of Traumatic Brain Injury : Korean Neuro-Trauma Data Bank System 2010-2014. *J Korean Neurosurg Soc*. 2016 Sep;59(5):485–91.
60. Okidi R, Ogwang DM, Okello TR, Ezati D, Kyegombe W, Nyeko D, et al. Factors affecting mortality after traumatic brain injury in a resource-poor setting. *BJS open*. 2020;4(2):320–5.
61. Bar-Or D, Rael LT, Madayag RM, Banton KL, Tanner A 2nd, Acuna DL, et al. Stress Hyperglycemia in Critically Ill Patients: Insight Into Possible Molecular Pathways. *Front Med*. 2019;6:54.
62. Frutos Bernal E, Rubio Gil FJ, Martín Corral JC, Marcos Prieto LA, González Robledo J. Factores pronósticos del traumatismo craneoencefálico grave. *Med Intensiva*. 2013;37(5):327–32.
63. Svedung Wettervik T, Howells T, Ronne-Engström E, Hillered L, Lewén A, Enblad P, et al. High Arterial Glucose is Associated with Poor Pressure Autoregulation, High Cerebral Lactate/Pyruvate Ratio and Poor Outcome Following Traumatic Brain Injury. *Neurocrit Care [Internet]*. 2019;31(3):526–33.
64. Petgrave-Pérez A, Padilla JI, Díaz J, Chacón R, Chaves C, Torres H, et al. Perfil epidemiológico del traumatismo craneoencefálico en el Servicio de Neurocirugía del Hospital Dr. Rafael A. Calderón Guardia durante el período 2007 a 2012. *Neurocirugia*. 2016;27(3):112–20.
65. Evolución tomográfica de los pacientes con traumatismos craneoencefálicos. *Rev Cuba Neurol y Neurocir*. 2013;3(1):44–50.

66. Varela Hernández A, Martínez Terreu C, Muñoz Gajardo R, Torres Aravena R, Orellana Cortez F, Lamus Aponte L, et al. Algoritmo para la tomografía secuencial de cráneo en pacientes con traumatismo encéfalo craneano. *Rev Chil Neurocir.* 2019;42:24–30.
67. Maas AIR, Hukkelhoven CWPM, Marshall LF, Steyerberg EW. Prediction of outcome in traumatic brain injury with computed tomographic characteristics: a comparison between the computed tomographic classification and combinations of computed tomographic predictors. *Neurosurgery.* 2005;57(6):1173–82.
68. Odom SR, Howell MD, Gupta A, Silva G, Cook CH, Talmor D. Extremes of shock index predicts death in trauma patients. *J Emerg Trauma Shock [Internet].* 2016;9(3):103–6.
69. Wu S-C, Rau C-S, Kuo SCH, Chien P-C, Hsieh H-Y, Hsieh C-H. The Reverse Shock Index Multiplied by Glasgow Coma Scale Score (rSIG) and Prediction of Mortality Outcome in Adult Trauma Patients: A Cross-Sectional Analysis Based on Registered Trauma Data. *Int J Environ Res Public Health [Internet].* 2018 Oct 24;15(11):2346.
70. Rubiano AM, Carney N, Khan AA, Ammirati M. The Role of Decompressive Craniectomy in the Context of Severe Traumatic Brain Injury: Summary of Results and Analysis of the Confidence Level of Conclusions From Systematic Reviews and Meta-Analyses. *Front Neurol.* 2019;10:1063.
71. Ojo OA, Bankole OB, Kanu OO, Eghosa M, Olatosi O. Early decompressive craniectomy for traumatic brain injury in resource poor centres: a tertiary institution experience. *Niger Postgrad Med J.* 2015;22(1):45–9.

72. Shackelford SA, Del Junco DJ, Reade MC, Bell R, Becker T, Gurney J, et al. Association of time to craniectomy with survival in patients with severe combat-related brain injury. *Neurosurg Focus*. 2018;45(6):E2.

73. Hoffmann M, Lehmann W, Schroeder M, Cramer C, Grossterlinden LG, Rueger JM, et al. Prospective evaluation of the Eppendorf-Cologne Scale. *Eur J Emerg Med Off J Eur Soc Emerg Med*. 2017;24(2):120–5.

74. Hoffmann M, Lehmann W, Rueger JM, Lefering R. Introduction of a novel trauma score. *J Trauma Acute Care Surg*. 2012; 73(6):1607–13.

17. Anexos

Anexo 1. Escala de Coma de Glasgow.



Anexo 2. Escala de Eppendorf-Cologne.

Categoría	Características	Puntaje
<i>Reactividad pupilar</i>	Reactivas	0
	Lentas	1
	Fijas	3
<i>Tamaño pupilar</i>	Normal	0
	Anisocóricas	1
	Dilatado bilateralmente	2
<i>Respuesta motora</i>	Normal	0
	Específica	1
	Inespecífica	2
	Ninguna	3

Anexo 3. Escala de Rotterdam

Puntuación tomográfica de Rotterdam		
Categoría	Características	Pronostico
Cisternas basales	Normal	0
	Comprimidas	1
	Ausente	2
Desviación de línea media	Sin desviación $\leq 5\text{mm}$	0
	Desviación $> 5\text{mm}$	1
Lesión epidural con efecto de masa	Ausente	0
	Presente	1
Sangrado intraventricular o hemorragia subaracnoidea traumática	Ausente	0
	Presente	1
Sumar siempre		+1

Anexo 5. Cronograma

Actividad	Marzo				Abril				Mayo				Julio				Agosto				Septiembre				Octubre				Noviembre				Diciembre							
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Marco Teórico	X	X	X	X																																				
Protocolo					X	X	X	X	X	X																														
Presentación De Protocolo																																								
Recabar Datos											X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X																
Análisis Estadístico																							X	X	X	X														
Redacción Y Presentación Final																											X	X	X	X	X	X	X	X	X	X				