

TESIS DOCTORAL

**VARIABLES QUE INCIDEN EN LA MORBIMORTALIDAD DE LOS
PACIENTES CON TRAUMATISMO CRANEOENCEFÁLICO GRAVE Y SU
RELACIÓN CON LA TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA. UN ESTUDIO DE
PACIENTES CONSECUTIVOS INGRESADOS EN LAS UNIDADES DE
CRÍTICOS DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE BELLVITGE**

**LUISA CORRAL ANSA
UNIVERSITAT DE BARCELONA, 2009**

ESTUDIOS DE DOCTORADO: PROGRAMA “MEDICINA” DE LA FACULTAT
DE MEDICINA, UNIVERSITAT DE BARCELONA

TÍTULO DE LA TESIS:

VARIABLES QUE INCIDEN EN LA MORBIMORTALIDAD DE LOS PACIENTES
CON TRAUMATISMO CRANEOENCEFÁLICO GRAVE Y SU RELACIÓN CON
LA TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA. UN ESTUDIO DE PACIENTES
CONSECUTIVOS INGRESADOS EN LAS UNIDADES DE CRÍTICOS DEL
HOSPITAL UNIVERSITARIO DE BELLVITGE

Memoria presentada por Luisa Corral Ansa para la obtención del grado de Doctor en
Medicina

UNIVERSITAT DE BARCELONA
FACULTAT DE MEDICINA
DEPARTAMENT DE CIÈNCIES FISIOLÒGIQUES II

DIRECTORES: DR. JOSEP LLUÍS VENTURA FARRÉ
DR. CASIMIRO JAVIERRE GARCÉS

Barcelona, 29 de abril de 2009

A mi familia, a mis padres y a mis hermanos.

A mis sobrinos, que a menudo me recuerdan el valor de las pequeñas cosas.

A mis amigos.

AGRADECIMIENTOS

Quiero expresar mi agradecimiento a todas aquellas personas que de un modo u otro, han contribuido a la realización de este trabajo, tanto aquellas que no menciono como las nombradas a continuación.

A mis directores de tesis: al Dr. Josep Lluís Ventura, condición “sine qua non” para esta tesis. Por dirigirme y orientarme, por su gran capacidad de trabajo y por sus enseñanzas. Por sus ánimos y entusiasmo, su ilusión y su “filosofía” de vida. Y, porque no, también por los momentos de ocio esquiando por las montañas nevadas, siempre saludable para continuar con el trabajo. Al Dr. Casimiro Javierre, por sus consejos y ayuda, siempre disponible para cualquiera de los aspectos de esta tesis, desde la parte más compleja, científica o estadística, hasta los trámites administrativos o la parte “informática”.

A todos los miembros de la Comisión de Neurocríticos del Hospital de Bellvitge. A José Luis Monfort y a Montserrat Juncadella, por sus consejos y ayuda en el seguimiento de los pacientes cuando inicié este trabajo.

A todos los que han participado y me han ayudado en la publicación de los artículos, producto de esta tesis, especialmente a Nacho Herrero que además de muchas horas de trabajo (incluso en sus vacaciones) ha compartido también esos momentos de esquiada, y a Maite Misis, por su apoyo y sus acertados y estratégicos consejos.

A todos mis compañeros del Servicio de Medicina Intensiva y de Reanimación de Urgencias, a los residentes de Medicina Intensiva y Anestesia, por su ayuda en la atención de estos pacientes y en la recogida de datos. A toda la enfermería y personal del Hospital de Bellvitge, en especial de las Unidades de Críticos y Neurocirugía. A Cristina Masuet, por su ayuda para la parte estadística de esta tesis.

A mis amigas y amigos, por su incondicional apoyo y por su comprensión, sus ánimos, entusiasmo e ilusión para que siguiera con esta tesis. A Pilar Marcos, por su gran ayuda en la parte estadística de esta tesis y su continuado apoyo y “compañera de viaje” durante este largo trabajo.

ÍNDICE

ÍNDICE

| | Página |
|---|--------|
| 1. INTRODUCCIÓN..... | 1 |
| 1.1. Incidencia e importancia del Traumatismo Craneoencefálico (TCE) grave..... | 3 |
| 1.2. Revisión histórica de los conceptos fisiopatológicos..... | 6 |
| 1.3. Implicaciones terapéuticas y Guías de Práctica Clínica..... | 13 |
| 1.4. Factores pronóstico..... | 18 |
| 1.5. Tomografía computarizada..... | 21 |
| 1.6. Evolución de los pacientes con TCE..... | 24 |
| 1.7. Principales estudios sobre los pacientes con TCE..... | 26 |
| 2. JUSTIFICACIÓN, HIPÓTESIS Y OBJETIVOS..... | 33 |
| 3. MATERIAL Y MÉTODOS..... | 37 |
| 4. RESULTADOS..... | 47 |
| 1. Análisis descriptivo..... | 49 |
| 1.1. Características de los pacientes excluidos..... | 49 |
| 1.2. Características de los pacientes incluidos..... | 50 |
| 1.2.1. Características epidemiológicas y neurológicas..... | 50 |
| 1.2.2. Antecedentes patológicos y complicaciones no neurológicas..... | 54 |
| 1.2.3. Mortalidad y morbilidad..... | 56 |
| 2. Análisis de las variables asociadas a la mortalidad y morbilidad de los pacientes con TCE grave..... | 61 |
| 2.1. Análisis bivariante..... | 61 |
| 2.1.1. Análisis de las variables asociadas a la mortalidad hospitalaria..... | 61 |
| 2.1.2. Análisis de las variables asociadas a la aparición de secuelas neurológicas..... | 66 |
| a) ¿Cuándo se deben valorar las secuelas neurológicas?..... | 66 |
| b) Variables asociadas a una buena o mala evolución al año..... | 68 |
| 2.1.3. Análisis de las variables asociadas a la aparición de complicaciones no neurológicas..... | 73 |
| 2.2. Análisis multivariante..... | 80 |
| 3. Análisis de las características de la tomografía computarizada y la morbimortalidad..... | 83 |
| 3.1. Análisis descriptivo..... | 80 |

| | |
|---|-----|
| 3.2. Análisis bivariante..... | 84 |
| 3.3. Regresión logística de las variables de la TC para la variable respuesta mortalidad..... | 88 |
| 3.4. Análisis bivariante de las variables de la TC asociadas a la mejoría del GOS y GOSE de los 6 meses al año..... | 91 |
| 4. Análisis comparativo de la morbimortalidad esperada según el “Glasgow Coma Scale” y la tomografía computarizada, entre los estudios publicados y nuestra serie ... | 93 |
| 5. DISCUSIÓN..... | 97 |
| 1. Epidemiología..... | 99 |
| 2. Factores pronóstico de morbimortalidad de los pacientes con TCE grave..... | 101 |
| 3. Resultados de la evolución mediante las escalas de “Glasgow Outcome Scale” (GOS) y “Extended Glasgow Outcome Scale” (GOSE)..... | 112 |
| 4. Tomografía computarizada (TC) y morbimortalidad..... | 115 |
| 4.1. TC y mortalidad y morbilidad al año..... | 115 |
| 4.2. TC y mejoría del GOS y GOSE de los seis meses al año..... | 120 |
| 5. Comparación con otros estudios de la literatura..... | 122 |
| Limitaciones del estudio..... | 124 |
| 6. CONCLUSIONES..... | 127 |
| ANEXOS..... | 131 |
| Anexo I..... | 133 |
| Anexo II..... | 138 |
| Anexo III..... | 140 |
| Anexo IV..... | 142 |
| BIBLIOGRAFÍA..... | 143 |
| ABREVIATURAS..... | 167 |
| PRODUCCIÓN CIENTÍFICA..... | 171 |

Índice tablas

| | Página |
|---|--------|
| Tabla 1: Escala de coma de Glasgow (GCS)..... | 6 |
| Tabla 2: Los estudios con mayor muestra estudiados sobre factores pronóstico de los últimos años en pacientes que han sufrido un TCE..... | 21 |
| Tabla 3: Clasificación de la TC de Lobato de 1983..... | 22 |
| Tabla 4: Clasificación de la TC del TCDB..... | 23 |
| Tabla 5: “Therapy index”: índice terapéutico..... | 42 |
| Tabla 6: Características epidemiológicas..... | 50 |
| Tabla 7: Características del TCE al ingreso..... | 51 |
| Tabla 8: Características de monitorización neurológica y evolución en UCI..... | 52 |
| Tabla 9: Antecedentes patológicos..... | 54 |
| Tabla 10: Evolución y complicaciones no neurológicas..... | 55 |
| Tabla 11: Escala de resultados GOSE a los 6 meses y al año del accidente..... | 59 |
| Tabla 12: GOS a los 6 meses y al año..... | 60 |
| Tabla 13: Variables disponibles al ingreso asociadas a la mortalidad hospitalaria | 61 |
| Tabla 14: Variables de la monitorización y evolución en UCI asociadas a la mortalidad..... | 63 |
| Tabla 15: Complicaciones no neurológicas asociadas a la mortalidad hospitalaria | 64 |
| Tabla 16: GOS a los seis meses y al año según el GCS inicial..... | 66 |
| Tabla 17: Características de los pacientes del grupo que mejoraron el GOS respecto a los que no mejoraron de los seis meses al año..... | 68 |
| Tabla 18: Variables asociadas a una mala evolución o buena evolución..... | 69 |
| Tabla 19: Variables asociadas a una mala evolución o buena evolución..... | 70 |
| Tabla 20: Las complicaciones no neurológicas de los pacientes con mala o buena evolución al año..... | 71 |
| Tabla 21: Variables asociadas a la hipotensión durante su evolución en UCI..... | 73 |
| Tabla 22: Variables asociadas a la hipotensión durante su evolución en UCI..... | 74 |
| Tabla 23: Pacientes que llevaron aminas vasoactivas..... | 74 |
| Tabla 24: Variables que de forma independiente explican la mortalidad..... | 80 |
| Tabla 25: Variables de la evolución que de forma independiente explican la mortalidad..... | 82 |
| Tabla 26: Descripción de las lesiones radiológicas en la TC..... | 84 |
| Tabla 27: Asociación de las variables de la TC con la mortalidad..... | 85 |
| Tabla 28: Asociación de las variables de la TC con la morbimortalidad..... | 87 |
| Tabla 29: Variables de la TC que de forma independiente explican la mortalidad | 89 |
| Tabla 30: Variables de la clasificación de la TC del TCDB que de forma independiente explican la mortalidad..... | 89 |
| Tabla 31: Variables de la TC y clasificación de la TC del TCDB que de forma independiente explican la mortalidad..... | 90 |
| Tabla 32: Variables de la TC asociadas a la mejoría del GOS de los 6 meses al año..... | 91 |
| Tabla 33: Variables de la TC asociadas a la mejoría del GOSE de los 6 meses al año..... | 92 |
| Tabla 34: Mortalidad y GOS según el GCS inicial..... | 94 |
| Tabla 35: Mortalidad al alta del hospital según la clasificación de la TC del TCDB de su estudio y del nuestro..... | 95 |
| Tabla 36: Resultados de la escala de GOS según la clasificación de la TC del TCDB de nuestra serie y de los estudios del TCDB 1991, Maas (IMPACT) 2007 y Mataró 2001..... | 95 |

| | |
|--|-----|
| Tabla 37: Estudios sobre factores pronósticos en el TCE..... | 104 |
|--|-----|

Índice figuras

| | Página |
|---|--------|
| Figura 1: Curva de supervivencia..... | 56 |
| Figura 2: Días de estancia en unidades de críticos en los pacientes fallecidos..... | 57 |
| Figura 3: Datos de GOS de los 224 pacientes a los 6 meses y al año..... | 58 |

1. INTRODUCCIÓN

1.1. INCIDENCIA E IMPORTANCIA DEL TRAUMATISMO CRANEOENCEFÁLICO GRAVE

Los accidentes representan la causa más importante de muerte en adultos jóvenes (edad inferior a 45 años) en los países industrializados. El traumatismo craneoencefálico (TCE) contribuye al fallecimiento en el 45% de los casos con politraumatismo y es una de las principales causas de incapacidad y muerte, generando un elevado coste sanitario, social y económico para nuestra sociedad (Murillo y col. (a) 1996).

La incidencia general de los TCE es de 200 por 100.000 habitantes/año, pero varía ampliamente de 56 a 444 por 100.000 habitantes/año según el país, el diseño del estudio, las diferentes definiciones, las diferencias demográficas y el distinto mecanismo de producción (Basso y col. 2001, Bruns y Hauser 2003, Tagliaferri y col. 2006). En Estados Unidos la incidencia de TCE hospitalizados es de 150-250/100.000 habitantes/año y si se incluyen también los no hospitalizados llega a ser de 600 a 900 por 100.000 habitantes/año (Murillo y col. (a) 1996). En el sur de Australia es más alta, 322 por 100.000 habitantes/año (Hillier y col. 1997). En Sudáfrica la incidencia es de 316 por 100.000 habitantes/año (Nell y Brown 1991). En Europa la incidencia varía entre 91-546/100.000 habitantes/año (Vázquez-Barquero y col. 1992, Ingebrigtsen y col. 1998, Andersson y col. 2003, Santos y col. 2003, Baldo y col. 2003, Tagliaferri y col. 2006). En España la incidencia estimada es de 200 casos por 100.000 habitantes y la publicada en Cantabria es de 91/100.000 habitantes/año (Vázquez-Barquero y col. 1992). En el Hospital de Bellvitge, hasta 2004, ingresaban una media de 528 pacientes con TCE al año y, de ellos, una media de 50 pacientes tenían un TCE grave.

El mecanismo de lesión más frecuente en los países industrializados es el accidente de tráfico. También se pueden producir por caída, por accidentes laborales y por otras causas. En los niños es más frecuente por caída (Bruns y Hauser 2003, Tagliaferri y col. 2006).

Los accidentes de tráfico en Cataluña han ido aumentando en los últimos 30 años, alcanzando una incidencia máxima en 1989. En la última década, ha habido un aumento de la accidentabilidad hasta el 2000, pero desde entonces la tendencia ha sido a

disminuir tanto en la accidentabilidad como en el número de muertos y heridos graves. Del 2000 al 2006 los muertos por accidente de tráfico han disminuido un 36% en Cataluña (Generalitat de Catalunya. Servei Català de Trànsit).

El TCE es mucho más frecuente en los hombres, con una relación hombre/mujer 3-4:1 (Nell y Brown 1991, Vázquez-Barquero y col. 1992, Ingebrigtsen y col. 1998, Andersson y col. 2003, Bruns y Hauser 2003, Baldo y col. 2003, Patel y col. 2005, Tagliaferri y col. 2006).

Sobre todo es más frecuente en adolescentes o adultos jóvenes entre 15 y 45 años (Nell y Brown 1991, Bruns y Hauser 2003, Santos y col. 2003, Baldo y col. 2003). Existen 3 picos de incidencia: en la infancia, en adolescentes y adultos jóvenes, y en ancianos (Bruns y Hauser 2003). La edad media en el estudio del Traumatic Coma Data Bank (TCDB) (Foulkes y col. 1991) fue de 25 años y en el del European Brain Injury Consortium (EBIC) (Murray y col. 1999) fue de 42 años. En el TCDB un 82% tenían entre 16 y 45 años y en el estudio de Jiang y col. de 2002 un 68%.

La raza y el status socioeconómico también influyen en la incidencia del TCE, siendo en Estados Unidos y en Sudáfrica, más frecuente en la raza negra y en los niveles socioeconómicos más bajos (Bruns y Hauser 2003).

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 fracaso multiorgánico (Shoemaker y col. 2002). La mortalidad global del TCE es del 1,5 %. La mortalidad por TCE en adultos oscila entre 10 y 35 por cada 100.000 habitantes (Bruns y Hauser 2003, Tagliaferri y col. 2006). La incidencia del TCE grave es de un 10% del total de los pacientes con TCE (Tagliaferri y col. 2006) y en Francia es de 8,5-17,5/100.000 habitantes/año (Masson y col. 2001, Masson y col. 2003). La mortalidad en el TCE grave oscila entre un 40 y un 60 %, produciéndose la mitad de estas defunciones en el lugar del accidente. La mortalidad de los TCE graves que ingresan en un hospital oscila entre el 20 y el 50% dependiendo de la muestra (Asgeirsson y col. 1994, Combes y col. 1996, Marruecos-Sant y col. 1996, Prat y Calatayud 1998, Robertson y col. 1999, Murray y col. 1999, Vukic y col. 1999, Cormio y col. 1999, Jull

y col. 2000, Sarrafzadeh y col. 2001, Bulger y col. 2002, Jiang y col. 2002, Patel y col. 2002, Schreiber y col. 2002, Bruns y Hauser 2003, Dantas y col. 2004, Patel y col. 2005).

Los pacientes que han sufrido un TCE grave presentan una elevada morbimortalidad. Pueden sufrir importantes discapacidades por secuelas físicas, psíquicas y/o sociales que a menudo duran meses y años, incluso toda la vida (Jennett y Bond 1975, Kersel y col.2001, Avesani y col. 2005, Whitnall y col. 2006,). Para valorar la evolución de estos pacientes la morbilidad es tan importante como la mortalidad, ya que supone un problema personal, familiar, social y económico importante (Marshall y col. 1991, Murray y col. 1999).

Para valorar la evolución de los pacientes con TCE grave la escala de resultados de Glasgow, “Glasgow Outcome Scale” (GOS), es la escala global más utilizada (Genarelli y col. 1982, Marshall y col. 1991, Woischneck y Firsching 1998, Murray y col. 1999, Stochetti y col. 1999, Mataró y col. 2001, Jiang y col. 2002, Andrews y col. 2002, Maas y col. 2007). Es una escala global, pero práctica, sencilla y fácil de realizar, que sirve para comparar muestras y resultados. La escala de GOS valora 5 estados: 1 = muerte, 2 = estado vegetativo, 3 = discapacidad grave, 4 = discapacidad moderada y 5 = buena recuperación.

En los estudios de Marshall y col. 1991, Murray y col. 1999 y Jiang y col. 2002 los resultados a los 6 meses de evolución fueron los siguientes: un 29-40% de muertos, un 0,6-5,2% en estado vegetativo, un 15-24% con discapacidad severa, un 14-19% con discapacidad moderada y un 21-31% con buena recuperación. Esto supuso una evolución favorable (buena recuperación y discapacidad moderada) en un 30-46% y una evolución desfavorable (discapacidad grave, estado vegetativo o fallecidos) en un 54-60%. Teniendo en cuenta la juventud de los pacientes que sufren un TCE grave y el número de años de posibles discapacidades, es importante conocer lo mejor posible la incidencia, epidemiología, características, asistencia y resultados de este grupo de pacientes.

1.2. REVISIÓN HISTÓRICA DE LOS CONCEPTOS FISIOPATOLÓGICOS

El traumatismo craneal cerrado se produce sobre todo por accidentes de tráfico de coche y moto, atropellos, caídas, agresiones violentas u otros mecanismos. Las lesiones penetrantes se deben con mayor frecuencia a heridas de arma, pero también se pueden dar por otros objetos. Los traumatismos craneales abarcan un amplio espectro de gravedad y en el examen neurológico se debe de hacer una valoración del nivel de conciencia, del diámetro y reactividad pupilar y de la focalidad motora.

Para valorar la gravedad del TCE inicial se han utilizado múltiples clasificaciones en la literatura. El grado de nivel de conciencia inicial ha sido el más utilizado para determinar la gravedad inicial de los pacientes con TCE. Historicamente, la escala más utilizada ha sido la escala de coma de Glasgow, “Glasgow Coma Scale” (GCS), creada por Teasdale y Jennett en 1974, y que valora el nivel de conciencia. Se basa en la valoración de la apertura ocular, de la respuesta verbal y de la respuesta motora (Tabla 1). Se considera TCE leve al GCS 14-15, moderado al GCS 9-13 y grave al GCS < 9. Aproximadamente un 10% son TCE graves, un 10% moderados y un 80% leves (Murillo y col. (a) 1996, Tagliaferri y col. 2006).

Tabla 1. Escala de coma de Glasgow (GCS) (Teasdale y Jennett 1974)

| Apertura ocular | Respuesta verbal | Respuesta motora |
|------------------------|-------------------------|--------------------------|
| Espontánea | 4 Orientado | 5 Obedece |
| A la orden | 3 Confuso | 4 Flexiona y localiza |
| Al dolor | 2 Inapropiada | 3 Flexiona sin localizar |
| Ninguna | 1 Incomprensible | 2 Flexión anómala |
| | Ninguna | 1 Extensopronación |
| | | Ninguna |

Los traumatismos craneoencefálicos graves son aquellos que están en coma en GCS entre 3 y 8 (Jennett y col. 1977). La disminución del nivel de conciencia se puede producir por: áreas extensas de lesión encefálica, por compresión del troncoencefalo por

una hernia o por una lesión del troncoencéfalo que afecte el sistema reticular (Laureys y col. 2004).

Existen otras formas de valorar la gravedad del TCE como la duración de la pérdida de conocimiento, la duración de la amnesia postraumática, las alteraciones del diámetro y reactividad pupilar y las lesiones radiológicas (Bruns y Hauser 2003, Brown y col. 2005). La valoración de la escala de GCS puede estar afectada por el tiempo transcurrido desde el traumatismo, por los parámetros hemodinámicos, por otros traumatismos o por tóxicos depresores del nivel de conciencia. En el caso de pacientes en coma, la duración del coma y de la amnesia postraumática también estarán artefactadas por la sedación y la intubación. Al añadir la edad, las alteraciones pupilares, las lesiones radiológicas, la presencia de hipoxia e hipotensión arterial, se podrían conseguir mejores valoraciones de la gravedad y pronóstico que con el GCS solo. Sin embargo, a pesar de sus limitaciones, la valoración del nivel de conciencia mediante la escala de GCS sigue siendo útil, práctica para la clasificación inicial y un dato imprescindible en la descripción de cualquier muestra de pacientes con TCE.

La lesión primaria es consecuencia directa del impacto. La lesión encefálica puede afectar un área focal o ser más difusa y afectar ambos hemisferios y el tronco encefálico. La gravedad y la distribución de las lesiones están relacionadas con el mecanismo traumático, los vectores de fuerza y la anatomía cerebral (Murillo y col. (b) 1996). La aparición de la tomografía computarizada (TC) supuso un gran avance para detectar estas lesiones. La lesión axonal difusa es una forma de lesión generalizada debido a fuerzas tensionales, que en los casos más graves afectan axones que atraviesan áreas extensas del tronco encefálico, con disfunción del sistema reticular. El edema cerebral y la tumefacción cerebral también son lesiones difusas que determinan el aumento de la presión intracraneal y la disminución del nivel de conciencia (Shoemaker y col. 2002). La hemorragia puede formarse en cualquier espacio intracraneal: hematomas epidurales, subdurales, hemorragia intraparenquimatosa o contusión y hemorragia subaracnoidea (HSA) traumática. Las fracturas craneales indican que ha habido un impacto significativo y pueden ser lineales, conminuta, con hundimiento o asociarse a heridas de la piel o afectar a la base del cráneo (Shoemaker y col. 2002).

La lesión secundaria abarca todos los mecanismos postraumáticos que exacerbaban la lesión encefálica y contribuyen a agravar las lesiones y el pronóstico (Murillo y col. (b) 1996, Graham 1996, Ghajar 2000). El encéfalo normal tiene unas características especiales que son la autorregulación vascular (capacidad para regular el flujo adaptándose a los cambios de presión) y la barrera hematoencefálica (BHE). La autorregulación vascular cerebral, en los pacientes con TCE que presentan lesiones difusas, puede estar abolida o alterada en un 57% de casos (Sahuquillo y col. (a) 1996).

Se ha observado que el cerebro traumatizado es más vulnerable a las agresiones secundarias que el cerebro sano. Tras un TCE se produce un desacoplamiento entre las necesidades metabólicas del cerebro y el aporte de sustratos a través del flujo sanguíneo cerebral (FSC) (Bouma y col. 1991, Dewitt y col. 1995), dando lugar a isquemia o hiperemia cerebral. A mayor gravedad del TCE mayor es el desacoplamiento entre FSC y consumo de oxígeno ($CMRO_2$). Estudios en humanos han demostrado que la región del hipocampo es la más sensible a las agresiones isquémicas (Kotapka y col. 1993, Kotapka y col. 1994). Las causas de esta vulnerabilidad del encéfalo traumatizado a las lesiones secundarias no se conocen con exactitud. En la isquemia global se produce un descenso brusco del adenosín trifosfato (ATP), pero en el TCE no se ha observado descenso de ATP (Vink y col. 1988). Los datos actuales sugieren que tras un TCE se produce una liberación excesiva de neurotransmisores, aminoácidos excitatorios como glutamato y aspartato, un aumento del calcio intracelular, la activación de la cascada del ácido araquidónico y la generación de radicales libres de oxígeno inductores del fenómeno de peroxidación lipídica (Murillo y col. (b) 1996). La muerte celular se ha atribuido a la isquemia, pero puede haber otros mecanismos que contribuyan a la lesión celular (Vespa 2003).

Las causas de lesión secundaria pueden ser de origen sistémico o intracraneal:

1. De origen sistémico:

La hipotensión arterial es la más frecuente y la de mayor repercusión sobre el pronóstico (Murillo y col. (b) 1996). Los estudios del TCDB y posteriores demuestran un empeoramiento del pronóstico cuando el paciente presenta hipotensión arterial al ingreso (Marmarou y col. (b) 1991, Chesnut y col. (b) 1993). Se piensa que el empeoramiento del pronóstico se debe a que la hipotensión conlleva un mayor riesgo de

lesiones isquémicas, en un cerebro traumatizado que tiene la capacidad de autorregulación vasomotora y la relación FSC/CMRO₂ alteradas. Sobre todo, el pronóstico empeora cuando se asocian hipotensión arterial sistémica e hipertensión intracraneal.

La hipoxemia al ingreso también se ha descrito como factor de mal pronóstico. Sin embargo, Chesnut y col. (b) en el TCDB en 1993, aunque observan una alta incidencia en las primeras horas del TCE, no se correlacionaba con un aumento de la morbimortalidad, en cambio sí que empeoraba el pronóstico cuando se asociaba a hipotensión.

Otras circunstancias como, hipercapnia, anemia, hipertermia, hipo o hiperglucemia, acidosis o síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, han sido implicadas, pero es difícil demostrar su valor pronóstico negativo como factores independientes (Murillo y col (b) 1996).

2. De origen intracraneal:

La hipertensión intracraneal (HTIC) es el mecanismo de lesión secundario intracraneal más frecuente y de peor pronóstico. Cuanto más elevada sea la presión intracraneal (PIC) y mayor la duración de la HTIC, el pronóstico será peor (Murillo y col. (b) 1996, Stocchetti y col. 1999, Stocchetti y col. 2007, Vik y col. 2008). Las consecuencias del aumento de la PIC son la isquemia cerebral por disminución de la presión de perfusión cerebral (PPC) y la herniación cerebral.

El vasoespasma cerebral se ha descrito hasta en un 25-40% de los TCE, principalmente causado por hemorragia subaracnoidea traumática. Puede llegar a producir lesiones isquémicas e infartos, pero la mayoría de las veces es asintomática (Weber y col. 1990, Murillo y col. (b) 1996,). Las convulsiones aparecen en la fase aguda del TCE en un 6% en los adultos. Las convulsiones aumentan el FSC, que puede aumentar la PIC y el consumo cerebral de oxígeno (Amnegers y col. 1990). La hiperemia cerebral ocurre cuando el FSC excede las demandas metabólicas del cerebro, pudiendo producir elevación de la PIC (Robertson y col. 1992).

El edema cerebral es la acumulación anormal de fluido en el parénquima cerebral asociado a un aumento volumétrico del mismo. El líquido acumulado es agua con un mayor o menor contenido de sodio y con una proporción de proteínas que varía en función del tipo de edema (Sahuquillo y col. (b) 1996, Simard y col. 2007). La alteración de la autorregulación cerebral y otras, como el hematoma cerebral tardío y la

diseción carotídea traumática, también pueden empeorar las lesiones (Murillo y col (b) 1996).

El cerebro está en una cavidad cerrada que es el cráneo y el aumento del volumen cuando se produce un traumatismo puede aumentar la presión intracraneal. La monitorización de la PIC comenzó hace relativamente pocos años. Por primera vez, en 1936, Browder y Meyers publicaron una revisión de 23 casos con TCE en que se monitorizó la PIC; en 1951, Guillaume y Janny lo hicieron en Francia, y, en 1960, Lundberg en Suecia estudió y analizó la curva de la PIC en 30 casos. En 1965, Troupp mostró 9 casos; en 1970 Johnston y col. presentaron 32 casos; en 1977, Miller y col., aportaron 160 casos y, en 1979, Marshall y col. estudiaron la PIC en 100 casos. Pero, fue en la década de los ochenta cuando el estudio del TCDB (Marmarou y col. (b) 1991) recogió 1030 casos con TCE, con 654 pacientes (63,5%) en los que se monitorizó la PIC. Y en los noventa, a partir de este trabajo, se generalizó la monitorización de la PIC. El valor normal de la PIC es de 0 a 10 mm Hg. El límite superior a partir del cual se aconseja iniciar el tratamiento varía entre 15, 20 ó 25 mm Hg. El objetivo principal de la monitorización es conseguir una adecuada perfusión y oxigenación cerebral mientras el cerebro se recupera.

La presión de perfusión cerebral (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. La aparición de lesiones isquémicas, se detectó en estudios anatomopatológicos de pacientes fallecidos tras un TCE, predominantemente a nivel del hipocampo, ganglios basales y cerebelo (Vespa 2003).

Tradicionalmente el tratamiento de los pacientes con TCE ha tenido como objetivo el mantenimiento de una PIC menor a 20 mm Hg, sin embargo, a partir de los noventa surgen dos teorías contrapuestas sobre la fisiopatología en el traumatismo craneal.

Rosner y col. iniciaron una serie de estudios dirigidos al manejo de la PPC basándose en la teoría de la “compleja cascada vasoconstrictora/vasodilatadora” (Rosner y Daughton 1990, Rosner 1993, Rosner y col. 1995). Según esta teoría, la reducción de la PPC, por aumento de la PIC o por disminución de la presión sistémica arterial, desencadena una respuesta vasodilatadora de las arteriolas en la autorregulación cerebral, produciendo un aumento del volumen sanguíneo cerebral y de la PIC. Esta cascada puede iniciarse en cualquier punto y se perpetúa a no ser que se ponga en marcha la cascada vasoconstrictora que al producir vasoconstricción arteriolar aumenta la PPC y disminuye la PIC. Para Rosner, la autorregulación estaría intacta en los pacientes con TCE, pero con los límites superior e inferior de la curva de autorregulación desviados a la derecha, por lo tanto, precisarían niveles más elevados de PPC para desencadenar la respuesta vasoconstrictora.

El “concepto de Lund” es un nuevo esquema terapéutico basado en conceptos fisiopatológicos, en parte, contrapuestos a los de Rosner. El nombre de Lund se debe a la universidad sueca donde fue diseñado. La lesión secundaria que produce isquemia determina una mala evolución en estos pacientes, pero para estos autores (Asgeirsson y col. 1994, Eker y col. 1998, Grande y col. 1997, Grande y col. (a,b) 2002), en los pacientes con TCE, el mecanismo fisiopatológico más importante es la alteración de la BHE que altera la regulación normal del volumen cerebral, induciendo la formación de edema. Estos autores proponen un tratamiento dirigido a disminuir la presión hidrostática capilar y a mantener la presión coloidosmótica normal para disminuir el edema. Presentan dos puntos controvertidos (Eker y col. 1998): el compromiso en el flujo sanguíneo cerebral puede producir isquemia y la disminución de la presión hidrostática capilar se consigue mediante vasoconstricción precapilar y podría generar la disminución de la PPC, aumentando el riesgo de isquemia cerebral. Un estudio reciente en el que se monitorizan los pacientes tratados con la terapia de Lund con microdiálisis no observa alteraciones metabólicas de tipo isquémico con PPC por encima de 50 mm Hg (Nordstrom y col. 2003).

Las técnicas de monitorización que intentan medir el estado metabólico cerebral de forma continua nos pueden ayudar a aumentar el conocimiento sobre la fisiopatología, para valorar el riesgo de isquemia cerebral e intentar evitarla para poder optimizar los tratamientos y mejorar el pronóstico.

Las mediciones de las diferencias arterioyugulares del contenido sanguíneo de oxígeno (O_2) y de las concentraciones plasmáticas de glucosa y lactato en condiciones fisiológicas fueron descritas por primera vez en humanos por Gibbs y col. en 1942. En 1948, Kety y Schmidt cuantificaron el flujo sanguíneo cerebral y la tasa metabólica de consumo cerebral de oxígeno. En 1985, Cruz y col. se propusieron monitorizar de forma continua la saturación venosa de la oxihemoglobina en el bulbo de la yugular (SjO_2). A partir de los años 1990, empezaron a aparecer publicaciones sobre la monitorización de la SjO_2 (Cruz (a) 1996). Se trata de una monitorización que se puede realizar a la cabecera del enfermo. Puede hacerse de forma intermitente (Robertson y col. 1989) o de forma continua mediante catéter de fibra óptica en el bulbo de la yugular interna (Cruz y col. 1985). La saturación de oxígeno del bulbo de la yugular es una medición global que sirve para detectar patrones de isquemia, hiperemia o infartos, aunque, a veces, su interpretación es difícil (Cruz (b) 1996, Cormio 1999, y col. Alves 2001, White y Baker 2002). En una revisión basada en el estudio de 178 pacientes en los que se monitorizó la SjO_2 presentaron una mejor evolución que 175 pacientes en los que no se monitorizó, pero era un estudio no randomizado (Cruz y col. 1998). La monitorización de la SjO_2 es una herramienta más para el médico intensivista que le es útil para obtener información continua del consumo de oxígeno por un cerebro dañado, aunque su repercusión sobre una mejor evolución todavía está por determinar (White y Baker 2002).

En los últimos años han aparecido nuevas técnicas de monitorización del oxígeno y del metabolismo cerebral. La presión parcial de oxígeno intersticial ($PtiO_2$) es una técnica de monitorización basada en la medida de la presión parcial de oxígeno disuelto en el intersticio cerebral que, a diferencia de la SjO_2 , nos da una información local de posibles áreas de isquemia (Dings y col. 1998, Gopinath y col. 1999, Fandino y col. 1999, Gelabert y Villa 2003). No se ha demostrado que la monitorización mejore la evolución de los pacientes con TCE grave (Vinas y col. 1998), aunque las guías de práctica clínica la recomiendan como posible monitorización de la oxigenación cerebral (Guidelines 2000, Guidelines 2007). El instrumento para llevar a cabo la microdiálisis en el cerebro humano se creó en 1995 (CMA – Microdialysis, Suecia) de acuerdo a la normativa europea y fue aceptado por la “Food and Drug Administration” de Estados Unidos en el 2002 (Bellander y col. 2004). La microdiálisis permite obtener información directa de aspectos metabólicos del tejido estudiado a través de unos

catéteres dotados de una membrana semipermeable a través de la cual se intercambian solutos. Las guías no hacen recomendaciones específicas sobre la evaluación de los datos.

En los pacientes con TCE grave, la hipertensión intracraneal y la isquemia cerebral se relacionan con una peor evolución de estos pacientes. Las nuevas técnicas de monitorización pretenden detectar precozmente estos eventos para poder optimizar la PPC y, por lo tanto, el flujo sanguíneo cerebral y, así, evitar lesiones isquémicas. También ayudan a valorar la respuesta al tratamiento que se está utilizando para evitar sus efectos adversos: isquemia por hiperventilación excesiva, edema por uso de manitol prolongado, PPC baja, insultos sistémicos, etc. (Hlatky y col. 2003).

1.3. IMPLICACIONES TERAPEÚTICAS Y GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA

Los tratamientos en los pacientes con TCE grave deben ir dirigidos, no sólo a disminuir la mortalidad sino, también, la morbilidad. Para ello, se deberían de tratar las lesiones primarias, y sobre todo, intentar evitar las lesiones secundarias. El conocimiento de la evolución y las variables que influyen en el mismo nos ayudará a mejorar el manejo y el tratamiento de estos pacientes.

La aparición de hematomas intracraneales es una de las principales complicaciones de los pacientes que han sufrido un TCE. Aparecen en un 25-45% de TCE graves y en un 3-12% de TCE moderados. El tratamiento quirúrgico para su evacuación y la precocidad del mismo mejoran la evolución de estos pacientes (Bullock y col. 2006, Servadei y col. 2007). En 2006, Bullock y col. publicaron las guías de tratamiento quirúrgico basadas en la evidencia para el TCE, cuya principal limitación fue la escasez de literatura, haciendo imposible recomendaciones con evidencia clase I (por ausencia de ensayos clínicos controlados), por ello solo pudieron dar opciones. Estas guías se centraron en el TCE cerrado y en las lesiones agudas producidas en los 10 días siguientes al traumatismo (hematoma epidural, hematoma subdural, lesiones parenquimatosas, lesiones de fosa posterior y fracturas hundimiento), haciendo recomendaciones sobre las indicaciones para la evacuación de los hematomas, la craniectomía descompresiva y las fracturas.

A partir de 1980 y sobre todo a partir de 1990, se generalizó la monitorización de la PIC. Existen numerosos estudios que demuestran una mejor evolución en los pacientes monitorizados (Jennett y col. 1977, Becker y col. 1977, Saul y Ducker 1982, Eisenberg y col. 1988, Colohan 1989, Ghajar y col. 1995, Guidelines 2000). Hay menos estudios en los que la monitorización de la PIC no consigue una mejora en la evolución (Guidelines 2000). Existen experiencias clínicas publicadas que demuestran que ayuda a la detección precoz de lesiones intracraneales ocupantes de espacio, puede limitar el uso indiscriminado de tratamientos para el control de la hipertensión intracraneal que pueden ser potencialmente perjudiciales y ayudar a predecir el pronóstico y mejorar el resultado clínico. Por lo tanto, se utiliza por la mayoría de centros que reciben pacientes con TCE, ya que tiene riesgo bajo de complicaciones, alta rentabilidad y coste moderado (Guidelines 2000).

Los estudios iniciales sobre TCE grave se centraron en la importancia de las elevaciones de la presión intracraneal (Miller y col. 1977, Narayan y col. 1982). Existe una clara correlación entre la elevación de la PIC y la peor evolución de los pacientes con TCE. Al disminuir la PIC elevada se reduce el riesgo de herniación y se asegura una adecuada perfusión cerebral (Trouppe 1965, Johnston y col. 1970, Becker y col. 1977, Marmarou y col. (b) 1991, Guidelines 2000). La monitorización de la PIC también tiene un valor pronóstico. Los pacientes con PIC normal tienen mejor pronóstico, con HTIC controlada evolucionan peor y con HTIC incontrolada son los de peor pronóstico (Guidelines 2000, Stocchetti y col. 2007, Vik y col. 2008).

La monitorización de la presión intracraneal está recomendada para el manejo del TCE grave desde la aparición del estudio del TCDB en 1991 y, sobre todo, desde la aparición de las primeras guías en 1996. Sin embargo, hasta esta última década, tanto en Estados Unidos como en Europa, ha habido trabajos que mostraban una gran variabilidad en la monitorización en los diferentes centros. En EEUU (Ghajar y col. 1995) 219 centros recibían TCE graves en 1991. La PIC se monitorizaba en más del 50% de pacientes en el 57% de los centros entrevistados (entre 90-100% de monitorización de PIC en un 28% de centros, entre 75-90% de monitorización de PIC en un 12% de centros, entre 50-75% en un 17% de centros, entre 25-50% en un 24% de centros y entre 1-25% en un 12% de centros). En otro estudio multicéntrico de EEUU de 1998 en 182 pacientes con TCE grave se monitorizó la PIC en un 58% de casos

(Bulger y col. 2002). En Europa, en un estudio multicéntrico de 583 pacientes con TCE grave, se monitorizó la PIC en un 43%, y en los 1005 pacientes con TCE grave-moderado la monitorización de la PIC variaba entre un 5% y un 53% (Murray y col. 1999).

A raíz de la monitorización de la PIC se empezó a medir la PPC. Existe consenso para mantener la PIC por debajo de 20-25 mm Hg, pero existe controversia sobre la PPC óptima para el manejo de estos pacientes. Rosner y col. propusieron basar el tratamiento de la hipertensión intracraneal en el manejo de la presión de perfusión cerebral (PPC), la cual debe mantenerse por encima de 70 mm Hg, incluso 80-90 mm Hg, si no revierte la HTIC (Rosner y col. 1993, Rosner y col. 1995). Young y col. en 2003, demostraron 3 casos de HITC mayor de 40 mm Hg que manteniendo PPC mayor de 65 mm Hg evolucionaron bien. Los estudios del grupo de Lund (Asgeirsson y col. 1994, Eker y col. 1998, Grande y col. 1997 y Naredi y col. 1998 y 2001), dirigidos a disminuir la PIC y el edema cerebral aunque se mantengan PPC muy bajas, muestran una menor morbimortalidad, pero son estudios no randomizados, las muestras son pequeñas y están incluidos niños y adultos. Chan y col. en 1992 y Rosner y col. en 1990, tienen estudios que demuestran riesgo de isquemia cerebral cuando la PPC es menor a 70 mm Hg, pero no existe evidencia clase I que apoye el mantenimiento de la PPC por encima de 70 mm Hg y puede aumentar el riesgo de síndrome de distress respiratorio agudo (SDRA) en estos pacientes (Robertson y col. 1999, Contant y col. 2001).

A pesar del avance en el conocimiento de la fisiopatología cerebral en el traumatismo craneal, surgieron, como ya hemos comentado, dos teorías parcialmente contrapuestas como fueron el tratamiento dirigido a mantener la PPC elevada (Rosner y col. 1995) y el tratamiento dirigido al control del volumen de la Universidad de Lund (Grände y col. (a) 2002). El único estudio clínico randomizado fue el de Robertson y col. de 1999, en el que compararon las desaturaciones de la SjO_2 en un grupo de TCE graves con tratamiento dirigido a la PIC y otro dirigido a la PPC, observando menos desaturaciones en el grupo del tratamiento dirigido a la PPC, a pesar de una evolución clínica similar. Sin embargo, este estudio no sirvió para valorar la evolución clínica, por el pequeño tamaño de la muestra y porque se diseñó para valorar las agresiones secundarias medidas por las desaturaciones de SjO_2 .

Ha habido una gran variabilidad en el tratamiento de los pacientes con TCE grave entre los diferentes centros, tanto en Estados Unidos (Ghajar y col. 1995) como en Europa (Matta y Menon 1996), por lo menos hasta los años noventa. En EEUU un 83% de los centros utilizaban agentes osmóticos e hiperventilación, un 64% esteroides, un 44% drenaje de líquido cefalorraquídeo (LCR) y un 33% coma barbitúrico (Ghajar y col. 1995). En Europa, en un 100% manitol, en un 89% hiperventilación, en un 14% utilizaban corticoides, drenaje de LCR en un 69% y coma barbitúrico en un 69% (Matta y Menon 1996).

No hay estudios casos-control sobre la efectividad de los tratamientos que más se utilizan en el TCE grave como son la hiperventilación, el manitol, el drenaje de LCR y los barbitúricos (Roberts 1998). Todos ellos pueden disminuir la PIC, pero no se ha demostrado que mejoren la evolución de los pacientes con TCE grave. La hiperventilación puede reducir el flujo sanguíneo cerebral, el uso prolongado de manitol puede atravesar la BHE y los barbitúricos producen efectos secundarios sistémicos como hipotensión (Roberts 1998). Oertel y col. en 2002, compararon en 33 pacientes la efectividad de la hiperventilación transitoria, la supresión metabólica inducida con propofol y el aumento de la PPC con fenilefrina, encontrando que lo más efectivo en disminuir la PIC era la hiperventilación, menos la supresión metabólica y no se mostró efectiva el aumento de la PPC con fenilefrina.

Menos evidencia existe sobre otros tratamientos menos utilizados como los barbitúricos, fármacos neuroprotectores, craniectomía descompresiva e hipotermia. Existen numerosos estudios sobre el uso de barbitúricos (Eisenberg y col. 1988, Cruz (a) 1996, Goodman y col. 1996, Robers 2000), fármacos neuroprotectores (Clausen y Bullock 2001, Maas y col. 2003, Darlington 2003), craniectomía descompresiva (Hutchinson 2004) e hipotermia (Marion y col. 1997, Shiozaki y col. 1998, Yang y col. 2000, Clifton 2000, Clifton y col. 2001, Narayan 2001, Shiozaki y col. 2001, Henderson y col. 2003, Shiozaki y col. 2003), no existiendo consenso sobre su beneficio en el TCE.

Un estudio randomizado multicéntrico reciente sobre el uso de corticoesteroides ha demostrado que la mortalidad y la mala evolución a las dos semanas y a los 6 meses fue mayor en el grupo tratado con corticoides (CRASH 2004, CRASH 2005), por lo que

no deben ser utilizados de forma rutinaria. Se están realizando estudios multicéntricos para valorar la efectividad de los tratamiento de segundo nivel como la hipotermia y la craniectomía descompresiva (RESCUEicp en Europa, <http://www.rescueicp.com>, y el estudio DECRA en Australia, <http://www.ntri.com.au/research/Clinical/projects.asp>).

Debido a la complejidad y a la variabilidad en el manejo de los pacientes con TCE grave, en los años noventa se crearon guías de práctica clínica tanto en EEUU como en Europa.

Las guías de práctica clínica se crearon para aclarar y guiar el tratamiento de estos pacientes en cualquier lugar. Revisaron la literatura y encontraron terapias de primer nivel que habían demostrado ser eficaces para disminuir la PIC y terapias de segundo nivel, cuya eficacia está por determinar.

Las guías de práctica clínica americanas se iniciaron en 1993 por la “American Association of Neurological Surgeons” con el apoyo de la “Brain Trauma Foundation”, se publicaron en 1996 y se han revisado en el 2000 (Anexo I) y 2007. Utilizaron como metodología la medicina basada en la evidencia (Bullock y col. 1996, Guidelines 1996, Guidelines 2000, Guidelines 2007).

Las guías europeas se realizaron por la “EBIC - European Brain Injury Consortium” que se fundó en 1994, se publicaron en 1997 y se basaron en la opinión de expertos (Maas y col. 1997), (Anexo II).

Las diferencias de las guías americanas desde 1996 a 2007 se muestran en el Anexo III. Estas diferencias se pueden resumir en los siguientes puntos:

- Las indicaciones sobre la reanimación inicial, la presión arterial y oxigenación inicial, la monitorización de la PIC, la hiperventilación, el manitol, la profilaxis antimicrobiana, la nutrición y los corticoides no varían sustancialmente. Aunque, se encuentra evidencia clase I para no utilizar los corticoides.
- Cambian las recomendaciones en el manejo de la PPC. Las últimas guías recomiendan mantener la PPC entre 50-70 mm Hg, no por encima de 70 mm Hg para evitar el SDRA (evidencia clase II) y optimizar la PPC con

monitorización del flujo cerebral, de la oxigenación y del metabolismo cerebral (evidencia clase III).

- Añaden recomendaciones sobre el suero salino hipertónico, la hipotermia profiláctica, la profilaxis infecciosa, la profilaxis de la trombosis venosa profunda (TVP), la monitorización del oxígeno cerebral, la anestesia, la analgesia y la sedación.

1.4. FACTORES PRONÓSTICO

La predicción de la evolución tras un traumatismo craneal es interesante ya que sirve para ayudar a conocer la fisiopatología, dirigir los tratamientos, determinar el pronóstico y clasificar a estos pacientes según sus factores de riesgo, lo cual puede ser útil para comparar la evolución entre diferentes series, para estudiar los resultados de un tratamiento o para estratificar los pacientes para ensayos clínicos randomizados. Los modelos predictivos han tenido como finalidad determinar las variables que más influyen en la evolución. En los pacientes con TCE es difícil de valorar los factores que más influyen, ya que es una población heterogénea en la que intervienen numerosas variables clínicas, radiológicas y analíticas y, a menudo, se asocian a traumatismos de otros órganos. Son necesarias muchas variables, series largas y estadísticas complejas, junto a una adecuada y, a menudo, complicada interpretación clínica. Además, estos modelos predictivos deberían ser validados en diferentes series.

Sin embargo, se han desarrollado numerosos modelos predictivos sobre la evolución a largo plazo tras un TCE moderado o grave (Jennett y col. 1977, Narayan y col. 1981, Choi y col. 1991, Fearnside y col. 1993, Signorini y col. 1999, Andrews y col. 2002, Jiang y col. 2002, Schreiber y col. 2002, Hukkelhoven y col. 2005, Murray y col. 2007, CRASH 2008), pero ninguno se utiliza de forma generalizada. Los factores pronósticos de los pacientes que han sufrido un TCE grave dependen del paciente, del traumatismo en sí y de las complicaciones y actuaciones posteriores. El conocimiento de estos factores pronóstico, además de su información predictiva, nos puede ayudar a mejorar la atención a estos pacientes y, así, intentar mejorar los resultados.

Se incluyen y evalúan variables disponibles al ingreso, tanto clínicas como radiológicas (la exploración por tomografía computarizada), para predecir el pronóstico de estos pacientes (Combes y col. 1996, Signorini y col. 1999, Ono y col. 2001, Hukkelhoven y col. 2005, Murray y col. 2007, CRASH 2008). Otros autores, además añaden las variables de la evolución de los primeros días (Jiang y col. 2002, Andrews y col. 2002, Schreiber y col. 2002)

La edad del paciente es uno de los factores pronóstico más conocido (Hukkelhoven y col. 2003). En el estudio de Mushkudiani y col. de 2007, la edad, la raza y la educación influían en el pronóstico, pero no el sexo. En el estudio de Butcher y col. de 2007, la caída era el mecanismo de lesión que se asociaba a peor evolución, pero cuando se ajustó con la edad dejó de asociarse.

El GCS, las lesiones intracraneales (en la TC) y las alteraciones pupilares reflejan la gravedad del TCE. El GCS tiene limitaciones debido al uso de sedación, relajantes musculares e intubación, pero se utiliza habitualmente y es muy útil para valorar el estado del nivel de conciencia (Marshall y col. (b) 1991, Murray y col. 1999, Jiang y col. 2002, CRASH 2008). También, muchos estudios utilizan solo el GCS motor (Narayan y col. 1981, Choi y col. 1991, Combes y col. 1996, Hukkelhoven y col. 2005, Marmarou y col. (b) 2007, Murray y col. 2007). Las lesiones intracraneales que se pueden observar en la TC son dependientes de la intensidad y las características del traumatismo.

Las variables que influyen negativamente en la evolución pueden agravar y producir lesiones secundarias desde el inicio de la atención al paciente traumatizado y durante todo su proceso hospitalario. Algunas de estas variables son: la hipotensión arterial, la hipoxia, la hipertensión intracraneal, la presión de perfusión cerebral baja, la hipertermia y la hiperglucemia (Jiang y col. 2002, Andrews y col. 2002). La hipotensión y la hipoxia inicial se relacionan con mal pronóstico en el estudio del TCDB de 1991 (Marmarou y col. (b) 1991) y en el de McHugh y col. 2007, en el que, además, se añade la hipotermia. El seguimiento de estos pacientes durante su ingreso supone bases de datos complejas y miles de datos para lo cual son necesarios sistemas informáticos, como en el estudio de Andrews y col. 2002, en el que analizó los insultos secundarios

durante el tiempo que duraba la monitorización, siendo la hipotensión, la fiebre y los insultos hipoxémicos los que se relacionaban estadísticamente con la mortalidad.

La edad no se puede modificar. Las medidas de prevención, como las campañas contra los accidentes de tráfico (Generalitat de Catalunya. Trànsit), son las que más pueden incidir para evitar el traumatismo y, por lo tanto, las lesiones primarias. A nivel asistencial, donde más podrá actuar la medicina es sobre las lesiones secundarias. Las complicaciones extracraneales y la disfunción de órganos no neurológicos es frecuente en los pacientes con TCE grave y se asocia a una peor evolución (Piek y col. 1992, Zygun y col. 2005, Schirmer-Mikalsen y col. 2007). Al evitar las lesiones secundarias y las complicaciones extraneurológicas se podrían mejorar los resultados (Piek y col. 1992, Elf y col. 2002).

El conocimiento de las características de estas complicaciones, su incidencia, presentación, evolución y pronóstico nos puede ayudar a tratar y prevenir su aparición. El conocimiento del pronóstico de los pacientes que han sufrido un TCE podría aumentar la utilización de algunos tratamientos en los pacientes que se predice una buena evolución y podría disminuirla en los que se predice una mala evolución, sin embargo, en el estudio de Murray y col. de 1993, no hubo diferencias en la evolución, en la estancia o en la decisión de limitación del esfuerzo terapéutico.

Los últimos 6 años se han publicado trabajos que han aportado interesantes datos con series muy largas: Jiang y col. en 2002 con 846 casos, Brown y col. en 2005 con 3463 casos, Hukkelhoven y col. en 2005 con 2269 casos, Murray y col. en 2007 con 8686 casos, Maas y col. en 2007 con 5209 casos y el estudio CRASH (“corticosteroid randomisation after significant head injury”) en 2008 con 10.008 casos. Sin embargo, las características y los objetivos de estos estudios son variables: en el de Jiang y col. eran pacientes con TCE grave de un solo centro de China; el de Brown y col. incluyeron pacientes con TCE que ingresaron en centros de rehabilitación del Traumatic Brain Injury Model System (TBIMS); el de Hukkelhoven y col. incluían ensayos multicéntricos de TCE moderados y graves y los validaba con el TCDB y el EBIC; Murray y col. en 2007 agruparon 8 ensayos clínicos y 3 observacionales (IMPACT); Maas y col. en 2007 también utilizaron la base de datos del IMPACT para analizar el valor pronóstico de la TC y en el CRASH 2008, que es un ensayo clínico a nivel

mundial sobre corticoides en pacientes con TCE, han analizado también los factores pronósticos. A pesar de las diferencias en los estudios, los factores pronóstico comunes encontrados en todos ellos son: la edad, el GCS y la alteración del diámetro y reactividad pupilar.

Tabla 2: Los estudios con mayor muestra estudiados sobre factores pronóstico de los últimos años en pacientes que han sufrido un TCE

| Jiang y col. 2002 n = 846 | Brown y col. 2005 n = 3463 | Hukkelhoven y col. 2005 n = 2269 | Murray y col. 2007 n = 8686 | CRASH 2008 n = 10008 |
|--|--|---|--|-------------------------------------|
| TCEG | Todos | TCEG y M | Todos | TCEG y M |
| Edad | Edad | Edad | Edad | Edad |
| GCS | GCS | GCS motor | GCS motor | GCS |
| Pupilas | | Pupilas | Pupilas | Pupilas |
| Hipoxia | | Hipoxia | | |
| | | Hipotensión | | |
| | | TC del TCDB y HSA | TC del TCDB y HSA | TC |
| Hipertermia | Sexo | | | Lesiones |
| HTIC | Años de educación Duración del coma y de la amnesia postraumática | | | extracraneales graves |

TCEG: traumatismo craneoencefálico grave y M moderado, GCS: Glasgow coma score, TC: tomografía computarizada, HSA: hemorragia subaracnoidea, HTIC: hipertensión intracraneal, TCDB: traumatic coma data bank

1.5. TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA (TC)

Hoy en día, la TC se realiza de forma rutinaria en los países desarrollados en todos los pacientes que han sufrido un TCE grave, y permite el diagnóstico de la mayoría de las lesiones intracraneales. La TC es útil para describir y diferenciar los múltiples tipos de lesiones cerebrales, y para predecir la evolución (Lobato y col. 1983, Marshall y col. (a) 1991, Guidelines 2000, Englander y col. 2003, Maas y col. 2005, Sherer y col. 2005, Maas y col. 2007, Saatman y col. 2008). La TC inicial muestra anomalías en el 90% de los pacientes que han sufrido un TCE grave y cuando aparecen el pronóstico es peor que si la TC es normal. Las características de la TC que influyen particularmente en el pronóstico, son: la desviación de las estructuras de la

línea media, el estado de las cisternas de la base, la hemorragia subaracnoidea traumática (Kakarieka y col. 1984, Eisenberg y col. 1990) y la presencia de masas intracraneales (hematoma epidural, subdural y lesiones intraparenquimatosas) (Guidelines 2000).

La descripción de las lesiones de la TC es compleja y se han creado varias clasificaciones para poder agrupar las diferentes lesiones y así poder comparar las lesiones entre diferentes pacientes (Genarelli y col. 1982, Lobato y col. 1983, Marshall y col. (a) 1991, Wardlaw y col. 2002). Las clasificaciones convencionales diferencian entre lesiones focales y lesiones difusas (Guidelines 2000). Gennarelli y col., en 1982, diferenciaron lesión focal (hematoma extradural y subdural, hematoma intracerebral y contusión ocupante de espacio) y lesión difusa (en la que podía haber pequeñas contusiones no ocupantes de espacio).

Lobato y col., en 1983, crearon una clasificación con 8 categorías, sobre todo subdividiendo las lesiones focales. Esta clasificación mostró un buen valor predictivo, siendo, la ausencia de lesiones, el hematoma extracerebral, el “swelling” y la contusión cerebral única, las de mejor pronóstico (Tabla 3).

Tabla 3: Clasificación de la TC de Lobato 1983

| TC | Evolución desfavorable % |
|-------------------------------------|---------------------------------|
| Sin lesiones | 32 |
| Hematoma extracerebral | 15 |
| Hematoma extracerebral y “swelling” | 100 |
| “Swelling” bilateral | 12 |
| Contusión cerebral única | 22 |
| Contusión unilateral múltiple | 84 |
| Contusiones múltiples bilaterales | 54 |
| Lesión axonal difusa | 86 |

Se muestran los tipos de lesiones y el porcentaje de evolución desfavorable a los seis meses.

Una de las clasificaciones de la TC más utilizadas es la del TCDB de Marshall de 1991. Esta clasificación tiene en cuenta los signos de hipertensión intracraneal (cisternas de la base comprimidas o ausentes), la desviación de estructuras de la línea

media y las lesiones masa. Tiene seis categorías y se correlaciona bien con la evolución del paciente (Marshall y col. (a) 1991).

Tabla 4: Clasificación de la TC del TCDB (Marshall y col. (a) en 1991)

| Tipo | Lesiones en la TC | Evolución desfavorable % |
|-------------------------|---|---------------------------------|
| Lesión difusa I | Sin lesiones | 38 |
| Lesión difusa II | Masa < 25 cc, línea < 0.5 cm y cisternas libres | 65 |
| Lesión difusa III | Masa < 25 cc, línea < 0.5 cm y cisternas colapsadas | 84 |
| Lesión difusa IV | Masa < 25 cc, línea > 0.5 cm y cisternas libres | 94 |
| Masa evacuable (ME) | Cualquier lesión evacuable | 77 |
| Masa no evacuable (MNE) | Lesiones hiperdensas > 25 cc, no evacuables | 89 |

Walder y col. en 1995, utilizaron las siguientes variables: “Abbreviated Injury Scale” (AIS), la TC del TCDB y el GCS; Y obtuvieron un buen valor predictivo en la evolución de estos pacientes. Wardlaw y col. en 2002, publicaron una nueva clasificación, para cualquier gravedad del TCE, basándose en una “apariencia general”, con las siguientes categorías: normal, lesión focal leve (una contusión), lesión focal moderada (varias contusiones en una o dos áreas adyacentes del cerebro o un hematoma epidural pequeño o un hematoma subdural pequeño), lesión difusa leve-moderada (varias contusiones o hematomas en varias áreas del cerebro no adyacentes, pero el resto con apariencia normal), lesión focal masiva (gran epidural o subdural o contusiones masivas o hematoma parenquimatoso en un área del cerebro) y lesión difusa masiva (“swelling” generalizado o muchas contusiones o hematomas en múltiples áreas del cerebro). Esta clasificación la simplificaron en tres categorías (normal, leve, masiva) y fueron un factor predictor independiente de supervivencia.

Maas y col. en 2005, crearon una nueva clasificación de TC, “Rotterdam CT score”, en la que incluyeron las siguientes variables: el estado de las cisternas de la base, la desviación de la línea media, el tipo de masa (epidural, subdural o intracerebral) y la hemorragia intraventricular o subaracnoidea. Consiguieron una discriminación medida mediante el área bajo la curva de 0,75 (AUC = 0,75), mejor que la del TCDB

(AUC = 0,67). Aunque la clasificación de la TC del TCDB se correlaciona bien con la evolución, recientemente Maas y col. en 2007, han mostrado que las características individuales de la TC añaden mayor valor pronóstico a la clasificación de la TC del TCDB sola.

En resumen, a pesar de las limitaciones de la clasificación del TCDB de Marshall de 1991, es una de las clasificaciones más utilizadas y útil para comparar las lesiones intracraneales de diferentes muestras desde los años noventa. Sin embargo, diferentes características individuales de la TC, también tienen un importante valor pronóstico como lo muestran los otros estudios citados (Guidelines 2000, Wardlaw y col. 2002, Maas y col. 2005, Maas y col. 2007). Por eso, en nuestro estudio, analizaremos la clasificación de la TC del TCDB de Marshall, pero también las características individuales de las lesiones intracraneales que se observan en una TC.

1.6. EVOLUCIÓN DE LOS PACIENTES CON TRAUMATISMO CRANEOENCEFÁLICO

Cuando se quiere valorar la evolución de los pacientes que han sufrido un TCE grave no es suficiente con medir la mortalidad hospitalaria. Las secuelas pueden ser físicas, psíquicas o sociales y pueden mejorar, empeorar o permanecer a lo largo de toda la vida (Hellowell y col. 1999, Hoffmann y col. 2001, Whitnall y col. 2006). Además, la capacidad adaptativa personal y del entorno pueden influir sobre la valoración de estas secuelas (Hellowell y col. 1999). Como y cuando se deben medir las secuelas, no solo físicas, sino también psíquicas y sociales, es un tema controvertido. Los investigadores necesitarían medir los resultados cuanto antes para acortar la duración de los estudios, pero las secuelas varían a lo largo de meses y años y, a menudo, son difíciles de cuantificar.

Existen una gran variedad de escalas para valorar la evolución de los pacientes que han sufrido un TCE de diferente gravedad (Sherer y col. 2002, Brown y col. 2005, Englander y col. 2003, Saatman y col. 2008, Millis y col. 2001, Hall y col. 2001): el Índice de Barthel (Mahoney 1965), la “Functional Independence Measure”, la “Disability Rating Scale” (Rappaport 1982), la “Supervision Rating Scale” (Boake

1996), la “Productive Activity” (Sherer y col. 2002) y la escala de resultados de Glasgow, “Glasgow Outcome Scale” (GOS), descrita por Jennett y Bond en 1975. Muchas escalas valoran diferentes aspectos específicos, pero la escala de GOS es una medición global útil para valorar los resultados. Dependiendo del motivo del estudio y sus objetivos se pueden utilizar diferentes escalas de valoración.

Para valorar la evolución de los pacientes con TCE grave, la escala de resultados de Glasgow (GOS) es la escala global más utilizada (Genarelli y col. 1982, Marshall y col. (b) 1991, Ruff y col. 1991, Woischneck y Firsching 1998, Murray y col. 1999, Stochetti y col. 1999, Mataró y col. 2001, Jiang y col. 2002, Andrews y col. 2002, Maas y col. 2007). La escala de GOS valora 5 estados: 1 = fallecido, 2 = estado vegetativo, 3 = discapacidad grave, 4 = discapacidad moderada y 5 = buena recuperación. Sus autores recomendaron medirla a los 6 meses, en la década de los ochenta, ya que la mayoría (80-90%) de los pacientes habían conseguido sus mejores resultados a los 6 meses del traumatismo (Jennett y col. 1981).

Por un lado, se intentan simplificar los resultados y se agrupan las cinco categorías en dos: evolución favorable cuando se quedan con una buena recuperación o moderada discapacidad, y evolución desfavorable cuando se quedan con discapacidad severa, en estado vegetativo o fallecen (Choi y col. 1991, Hukkelhoven y col. 2005, Maas y col. 2007, McHugh y col. 2007). Por otro lado, se aumentan el número de categorías para conseguir una mayor información sobre las secuelas dando lugar a la escala de GOS extendida (GOSE) con 8 categorías (Jennett y col. 1981).

Jennett y col. en 1981 sugirieron dividir los niveles 3 (discapacidad severa), 4 (discapacidad moderada) y 5 (buena recuperación) de la escala de GOS en dos para obtener una mayor información y una mayor sensibilidad para detectar cambios menores en la situación funcional de estos pacientes (Wilson y col. 1998, Jennett y col. 1981, Teasdale y col. 1998). Wilson y col. en 1998 publicaron una encuesta estructurada para realizar el GOS y el GOSE que fue validada por Pettigrew y col. en 2003. La escala de GOSE tiene 8 categorías:

1. Muerte.
2. Estado vegetativo (PVS: persistent vegetative state).
3. Dependencia completa de otros (Lower SD: Lower Severe Disability)

4. Dependencia de otros para algunas actividades (Upper SD: Upper Severe Disability)
5. Incapacidad para volver al trabajo o participar en actividades sociales (Lower MD: Lower Moderate Disability)
6. Vuelta al trabajo con capacidad reducida, participación reducida en actividades sociales (Upper MD: Upper Moderate Disability)
7. Buena recuperación con déficit mental y social leve (Lower GR: Lower Good Recovery).
8. Buena recuperación sin déficit (Upper GR: Upper Good Recovery)

De acuerdo a las recomendaciones de sus autores la escala de GOS se ha medido a los seis meses del traumatismo en muchos estudios, sin embargo cada vez hay más estudios que utilizan las escalas de GOS o GOSE a largo plazo para estos pacientes (Choi y col. 1991, Hoffmann y col. 2001, Andrews y col. 2002, Jiang y col. 2002, Whitnall y col. 2006).

En nuestro estudio utilizaremos las escalas de GOS y GOSE a los seis meses y al año para medir de forma global la evolución de los pacientes que han sufrido un TCE grave.

1.7. PRINCIPALES ESTUDIOS SOBRE LAS CARACTERÍSTICAS Y EVOLUCIÓN DE LOS PACIENTES CON TCE

Ya en 1977 Jennet y col. (International Data Bank) recogieron 700 casos con TCE grave en tres países (Escocia, Países Bajos y EEUU) para estudiar el pronóstico del coma. Posteriormente se añadió otro hospital y se recogieron 2978 casos en 18 años, entre 1968 y 1985 (Murray 1986, Murray y col. 1999). La monitorización de la PIC era del 35% y la mortalidad del 49%.

En 1991, en el Traumatic Coma Data Bank en EEUU, se recogieron 1030 pacientes entre los años 1984 y 1987. De ellos 746 con TCE grave, excluyendo los de arma de fuego y los que llegaban en situación de muerte inminente (TCDB 1991). Crearon una nueva clasificación de TC para las lesiones traumáticas cerebrales, se monitorizaron con PIC y analizaron factores pronósticos como la edad, la hipotensión e

hipoxia al ingreso, la monitorización y la evolución de estos pacientes. Los resultados de este estudio marcaron un cambio en el manejo de los pacientes que habían sufrido un TCE grave al demostrar la necesidad de la monitorización de la PIC para detectar los aumentos de la PIC, y al conocer factores de mal pronóstico.

En 1993, en el Reino Unido, Murray y col. estudiaron 1025 casos con TCE grave en 4 hospitales (Glasgow, Edinburgh, Liverpool, Southampton), que dividieron en tres grupos para ver si el conocimiento del pronóstico influía en el manejo de los pacientes. Recogieron la monitorización de la PIC, la intubación y la ventilación mecánica, agentes osmóticos, limitación del tratamiento y la evolución mediante la escala del GOS. En los diferentes centros la aplicación de los tratamientos fue variable: diuréticos osmóticos de 23% a 67%, intubación de 44% a 83%, y monitorización de la PIC de 1 a 57%. Demostraron que el conocimiento del pronóstico alteraba el manejo de estos pacientes, aumentando el esfuerzo terapéutico en los que se predecía un buen pronóstico y disminuyéndolo en los que se predecía un mal pronóstico. Sin embargo, no hubo evidencia de efectos adversos en la evolución, la estancia hospitalaria o la decisión de limitación del esfuerzo terapéutico.

En 1999, el “European Brain Injury Consortium” (EBIC), Murray y col., publicaron un estudio multicéntrico en diferentes países europeos en los que recogieron 1.005 pacientes con TCE grave y moderado en el año 1995 (583 con TCE grave). Analizaron datos epidemiológicos, monitorización y resultados evolutivos mediante la escala de GOS, las diferencias entre los moderados y los graves y las diferencias en diferentes países. En esta serie destaca la irregular monitorización de la PIC que en los TCE moderados-graves osciló entre el 5% y el 53%, y en los TCE graves en los que la media de monitorización de la PIC fue del 43%.

En 2002, Bulger y col. recogieron los datos en 34 centros de EEUU sobre 182 pacientes con TCE grave del año 1998. Analizaron las variables institucionales en cuanto a monitorización de la PIC, intubación prehospitalaria, consulta neuroquirúrgica, uso de agentes osmóticos, hiperventilación y ventriculostomía. Se monitorizó la PIC en un 58%. El rango de monitorización de la PIC fue del 0 al 100% y de la intubación prehospitalaria del 0 al 90%. Clasificaron los centros en “agresivos” cuando monitorizaban la PIC más del 50% y “no agresivos” cuando la monitorizaban menos del

50%. Los centros agresivos hicieron significativamente más consultas a neurocirugía y una mayor utilización de intubación precoz, uso de osmóticos, hiperventilación y ventriculostomías y, además, se realizaron más TCs. La mortalidad fue menor en los centros agresivos, 27% frente a un 45% en los no agresivos, sin un aumento de discapacidades severas, siendo la estancia hospitalaria significativamente inferior en los centros agresivos.

En el 2002, Jiang y col. en China recogieron 846 pacientes con TCE grave entre los años 1991 y 1998. La mortalidad fue del 29,4%, destacando que monitorizaron la PIC en un 40,4% (342 pacientes del global) y se realizó craniectomía para drenaje de hematomas o craniectomía descompresiva en el 72,3% de los pacientes. Los factores pronósticos que analizaron fueron la edad, el GCS, el diámetro y la reactividad pupilar, la hipoxia, la hipertermia y la hipertensión intracraneal. No especificaron el tratamiento que se hacía, por lo que no se puede conocer su influencia en la evolución.

Publicaciones de 2000 y 2001 empezaron a reflejar la tendencia a una mayor monitorización. Wilkins y col. 2001, en centros del Reino Unido e Irlanda, en 1998 respecto a 1996, encontraron una mayor monitorización de la PIC, mayor mantenimiento de la PPC > 70 mm Hg, menor tendencia a la hiperventilación y a mantener la temperatura < 36.5 °C, aunque seguía habiendo variaciones entre diferentes centros. Elf y col. en 2002, en Suecia, también encontraron una mejor evolución de los pacientes con TCE grave progresivamente desde los años 1980-81, 1987-88 y 1996-97. Marion y Spiegel de 2000, en EEUU, en 1997 respecto a 1991, encontraron una mayor tendencia a la monitorización de la PIC, menor utilización de la hiperventilación profiláctica, mayor tendencia a mantener la PPC > 70 mm Hg y menor uso de esteroides. Clayton y col. de 2004, compararon datos antes y después de 1997, tras la aplicación de un protocolo en donde se seguían las guías y se monitorizaba la S_jO₂, encontrando una menor mortalidad de los pacientes con TCE grave.

Los últimos años están surgiendo nuevos grupos de trabajo multicéntricos e internacionales consiguiendo series más largas.

El estudio CRASH es un ensayo clínico multicéntrico a nivel mundial, randomizado y de casos-control, sobre la utilización de glucocorticoides. Incluyeron

10.008 pacientes con GCS igual o menor a 14 y dentro de las primeras 8 horas del traumatismo. Concluyeron que no estaban indicados los glucocorticoides (CRASH 2004, CRASH 2005). Los datos recogidos también han servido para conocer factores pronóstico, crear modelos predictivos y analizar las diferencias entre los países desarrollados y menos desarrollados (CRASH 2008). Desarrollaron un modelo básico en el que incluyeron variables demográficas y clínicas como: la edad, el GCS, la reactividad pupilar y la presencia de un traumatismo extracraneal grave. Y desarrollaron un modelo de TC en el que incluyeron: las hemorragias petequiales, el colapso del tercer ventrículo o de las cisternas de la base, la hemorragia subaracnoidea, la desviación de la línea media y el hematoma no evacuado. Ambos modelos predictivos se validaron en el estudio “International Mission for Prognosis And Clinical Trial” (IMPACT) para los países desarrollados, excluyendo la variable traumatismo extracraneal en el básico y las hemorragias petequiales en el de la TC, por ausencia de estas variables en el estudio IMPACT. En los países menos desarrollados no se han podido validar. Encontraron diferencias dependientes del grado de desarrollo del país: en los países menos desarrollados el GCS fue el predictor más potente y en los más desarrollados fue la edad. En los países menos desarrollados la edad era menor, era más frecuente en los hombres, se incluyeron en el protocolo más tardíamente, había menos pacientes con TCE grave (según el GCS y las pupilas) y mayor frecuencia de anomalías en la TC.

El estudio IMPACT consiste en una base de datos en la que incluyen ocho estudios randomizados casos-control y tres estudios observacionales de pacientes con TCE moderado y grave entre 1984 y 1997 para desarrollar un modelo pronóstico de la evolución a los seis meses (Marmarou y col. (a) 2007). Entre los factores pronóstico destacan la edad, el mecanismo del traumatismo, el Glasgow motor, la reactividad pupilar, la hipoxia y la hipotensión arterial al ingreso, la clasificación de la TC del TCDB de Marshall y la hemorragia subaracnoidea (Hukkelhoven y col. 2005). En el año 2007, este grupo publica, en el volumen 24 y número 2 de la revista “Journal of Neurotrauma”, un análisis univariante en siete artículos y un análisis multivariante, sobre los factores pronóstico, confirmando algunos de los factores pronóstico ya conocidos, en una gran serie de cerca de 9000 pacientes con TCE moderado o grave. Estos artículos analizan los factores pronóstico respecto a: las características demográficas (Mushkudiani y col. 2007), el GCS y la reactividad de las pupilas

(Marmarou y col. (b) 2007), la causa del traumatismo (Butcher (a) y col. 2007), los insultos secundarios (McHugh y col. 2007), la presión arterial al ingreso (Butcher (b) y col. 2007), la TC (Mass y col. 2007), los parámetros analíticos al ingreso (Van Beek y col. 2007) y un análisis pronóstico multivariante (Murray y col. 2007).

En el grupo “Brain Monitoring with Information Technology” (Brain IT) participaron 24 centros europeos de neurointensivos y unos 100 miembros (www.brainit.org) y analizaron mediante una encuesta, realizada a los médicos responsables de los pacientes, el manejo de los pacientes con TCE. Encontraron un manejo de estos pacientes, de acuerdo con las guías de práctica clínica, excepto pequeñas variaciones, sobre todo en el orden y la combinación de diferentes intervenciones. Esta escasa variación permitiría unas condiciones adecuadas para futuros análisis de tratamientos y monitorizaciones mediante la base de datos del BrainIT (Enblad y col. 2004), como es el estudio reciente sobre la utilización de la hiperventilación en el TCE (Neumann y col. 2008).

En el grupo del “Traumatic Brain Injury Model System” (TBIMS) participan varios centros estadounidenses que están recogiendo datos desde 1989, alrededor de 8.000 pacientes hasta 2007 (www.tbindsc.org). Se lleva a cabo para valorar la evolución de los pacientes que han sufrido un TCE, y se han atendido en centros de agudos y posteriormente de rehabilitación (Sherer y col. 2002, Englander y col. 2003, Sherer y col. 2005, Corrigan y col. 2007).

En resumen, a partir de los años noventa, el estudio del TCDB en 1991 marcó un cambio en la monitorización y el manejo de estos pacientes. Durante los años noventa se constataron y se analizaron estos cambios (Murray y col. 1993, Murray y col. 1999, Bulger y col. 2002, Jiang y col. 2002), y se crearon las guías de práctica clínica (Guidelines 1996). A finales de los años noventa y principios del 2000 se consiguió una consolidación de estos cambios (Wilkins y col. 2001, Elf y col. 2002, Clayton y col. 2004). La complejidad y la heterogeneidad de las características y evolución de los pacientes con TCE grave hace que su manejo y estudio sea laborioso, difícil y un campo en continuo desarrollo. Durante los últimos años se han creado grupos de trabajo multicéntricos para conseguir series más largas de pacientes con TCE moderado y grave (CRASH, IMPACT, BrainIT, TBIMS), pero a veces con dificultad para comparar

variables como en el caso del estudio IMPACT y CRASH (CRASH 2008). Sin embargo, el conocimiento detallado de las variables clínicas, las variables radiológicas y la evolución es importante para mejorar el conocimiento, el tratamiento y la evolución de estos pacientes.

2. JUSTIFICACIÓN, HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

Justificación

Los pacientes que sufren un TCE grave tienen una elevada mortalidad y morbilidad y hasta esta última década ha habido una gran variabilidad en su manejo terapéutico. Las variables que influyen en la evolución y en los resultados de estos pacientes son múltiples. El conocimiento de estas variables clínicas, radiológicas y de la evolución, ayudarán a mejorar el abordaje de estos pacientes y, por lo tanto, a mejorar los resultados, pudiendo ser útiles para valorar nuevas opciones terapéuticas y su influencia sobre las diferentes variables estudiadas.

Hipótesis

La edad, las variables dependientes del traumatismo craneal y de su gravedad y las complicaciones no neurológicas, son factores de mal pronóstico neurológico. La recuperación de los pacientes con TCE grave es larga y continúa hasta el año. Las lesiones intracraneales que se observan en la tomografía computarizada son factores de mal pronóstico neurológico y de distinta significación.

Objetivos

1. Objetivo principal:

Estudiar los factores de riesgo clínicos y radiológicos en los pacientes adultos con TCE grave que afecten a la supervivencia del paciente y a las secuelas neurológicas a los seis y doce meses.

2. Objetivos secundarios:

- Valorar la evolución clínica de los pacientes que han sufrido un TCE grave a los seis y doce meses.
- Evaluar complicaciones a corto plazo en los pacientes adultos con TCE grave incluyendo infecciones, complicaciones hemodinámicas, respiratorias, endocrino-metabólicas, hemorrágicas y renales.
- Análisis detallado de la TC y su influencia en la mortalidad y morbilidad.

3. MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio retrospectivo y prospectivo de pacientes adultos con TCE grave que ingresaron de forma consecutiva en las unidades de críticos del Hospital Universitario de Bellvitge.

Organización y cronograma: recogida de datos retrospectiva de dos años mediante revisión de historias clínicas. Recogida prospectiva de los pacientes que ingresaron de forma consecutiva durante los años 2002, 2003 y 2004 en unidades de críticos. Recogida de los datos y entrevista telefónica para el GOS/GOSE a los 6 meses y al año.

Los datos de la TC se recogieron por un neurorradiólogo o por el neurocirujano que evaluó inicialmente al paciente, siendo, en este último caso, confirmada por el neurorradiólogo con posterioridad.

El tamaño de la muestra será la hallada en el período del estudio ($n = 224$).

Criterios de inclusión: pacientes adultos (de 16 años o más) que ingresaron en las unidades de críticos del Hospital Universitario de Bellvitge (Reanimación de Urgencias y Unidades de Medicina Intensiva) de forma consecutiva con traumatismo craneal en coma $GCS < 9$.

Criterios de exclusión: pacientes con signos de enclavamiento o de muerte inminente.

El manejo de los pacientes con TCE grave se hizo de acuerdo a los conocimientos publicados en la literatura hasta el inicio del estudio, sobre todo el estudio del Traumatic Coma Data Bank y las Guías de Práctica Clínica americanas y europeas de 1996 y 1997 respectivamente. En la Comisión de Neurocríticos del Hospital de Bellvitge, de la que es miembro la autora, se actualizó el protocolo hospitalario en el manejo de los pacientes con TCE grave.

Definiciones de las variables

Variables principales:

- Mortalidad al alta de UCI, al alta del hospital, a los seis meses y al año
- Morbilidad: Escalas de GOS y GOSE a los 6 meses y al año. Se realizó el GOS y GOSE mediante encuesta telefónica estructurada al paciente y/o a un familiar de acuerdo con las guías publicadas (Wilson 1998, Teasdale 1998)

Variables:

- GCS (Glasgow Coma Scale): escala de coma de Glasgow (Tabla 1) a la primera inspección médica y al ingreso en el Hospital. Se consideró el GCS válido el GCS valorado en el lugar del accidente o al ingreso en las unidades de críticos cuando estaba hemodinámica y respiratoriamente estable y en caso de que el paciente estuviera sedado e intubado se consideró el GCS previo disponible
- Edad (en años)
- Sexo: hombre o mujer
- Antecedentes patológicos: hipertensión arterial (HTA), diabetes mellitus, cardiopatía isquémica, traumatismo previo, accidente cerebrovascular (AVC), coagulopatía, tabaquismo, tóxicos (enolismo u otros), antecedentes de epilepsia, hemorragia digestiva alta (HDA), enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), insuficiencia renal, hepatopatía, enfermedades psiquiátricas y otros.
- Mecanismo de lesión del traumatismo: tráfico-coche, tráfico-moto, tráfico-peatón, tráfico-bicicleta, caída, agresión, arma de fuego y otros.
- Transporte con ambulancia medicalizada o no medicalizada
- Hipotensión prehospitalaria y al ingreso: presión arterial sistólica < 90 mm Hg (Piek y col. 1992)
- Hipoxia prehospitalaria: PaO₂ < 60 mm Hg o saturación de oxígeno por pulsioximetría < 90% o sospecha por cianosis, apnea o pH < 7,25 (Vollmer y col. 1991)
- Pupilas alteradas: diámetro y/o reflejo fotomotor alterado

- Politraumático: Lesiones traumáticas asociadas no neurológicas. “Abbreviated Injury Scale” (AIS) (Abbreviated 1985). Cuando el AIS es mayor de uno y se ha excluido el score para el TCE (Vollmer y col. 1991).
- Tomografía computarizada (TC) según la clasificación de Marshall del TCDB, Tabla 4 (Marshall y col. (a) 1991)
- Se recogieron las siguientes características de la TC:
 - Fractura con hundimiento
 - Fractura de calota
 - Fractura de la base de cráneo
 - Hematoma epidural
 - Hematoma subdural
 - Hemorragia subaracnoidea
 - Hemorragia intraventricular
 - Contusiones: Se valoró como contusión cualquier área con valores de densidad radiológica alta o mixta, independientemente del tamaño, incluyendo la existencia de pequeñas lesiones hemorrágicas en el cuerpo calloso y la sustancia blanca propias de la lesión axonal difusa. Dentro de las contusiones se recogió:
 - Localización de las contusiones: frontal, temporal, parietal, occipital, troncoencéfalo y otras.
 - Número de territorios afectados. Se considera un territorio a un lóbulo.
- Hipertensión intracraneal (HTIC): presión intracraneal > 20 mm Hg (Marmarou y col. (b) 1991)
- Presión de perfusión cerebral (PPC=presión arterial media-presión intracraneal) baja: menor a 60 mm Hg
- Índice terapéutico (“Therapy index”): en la Tabla 5 (Maset y col. 1987). Utilizado en el TCDB (Marmarou y col. (a) 1991).

Tabla 5: “Therapy index”: índice terapéutico

| Tratamiento | Puntuación |
|--|------------|
| Barbitúricos | 15 |
| Manitol | |
| > 1 g/kg/h | 6 |
| ≤ 1 g/kg/h | 3 |
| Drenaje de líquido cefalorraquídeo | |
| > 4 veces/h | 2 |
| ≤ 4 veces/h | 1 |
| Hiperventilación | |
| Intensa (PaCO ₂ < 30 mmHg) | 2 |
| Moderada (PaCO ₂ ≥ 30 mmHg) | 1 |
| Relajante muscular | 1 |
| Sedación | 1 |

Índice terapéutico según Maset y col. (1987) en el que se aplica un valor numérico a cada una de las intervenciones terapéuticas.

- Intervención neuroquirúrgica: intervención para fractura-hundimiento o drenaje de hematomas o contusiones
- Monitorización
 - Presión intracraneal y tipo de catéter utilizado
 - Saturación de oxígeno del bulbo de la yugular (SjO₂)
 - Doppler transcraneal (DTC)
 - Electroencefalograma (EEG)

Complicaciones extraneurológicas durante la evolución en UCI:

- Complicaciones hemodinámicas:
 - Hipotensión arterial durante el ingreso en UCI: presión arterial sistólica < 90 mm Hg durante 30 minutos durante el ingreso en UCI (Piek y col. 1992)
 - Hipertensión: TAS > 160 mm Hg durante más de 30 minutos y en hipertensos variaciones de > 40 mm Hg que requiere cambio de tratamiento (Piek y col. 1992)

- Arritmias cardíacas: bradicardias < 60 latidos/minuto o taquicardias de > 120 latidos/minuto
- Necesidad de fármacos o aminas vasoactivas: dopamina, dobutamina o noradrenalina
- Lesiones y complicaciones respiratorias:
 - Contusión pulmonar, neumotórax o hemotórax
 - Atelectasias
 - Aspiración (broncoaspiración)
 - Sobreinfección respiratoria (traqueobronquitis)
 - Neumonía: infiltrado en la radiografía de tórax y análisis del esputo con gram o con cultivo positivo (Piek y col. 1992)
 - Síndrome de distrés respiratorio agudo del adulto (SDRA): definido según consenso por la presencia de infiltrados bilaterales en la radiografía de tórax, presión capilar pulmonar inferior a 18 mm Hg o ausencia de datos clínicos sugestivos de elevación de la presión de aurícula izquierda y relación $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 200$ (Bernard y col. 1994)
 - Índice $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 200$
 - Índice $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 200-300
 - Reintubación
 - Traqueostomía
- Complicaciones sépticas:
 - Sepsis: siguiendo el consenso, la sepsis se define como infección con temperatura $> 38^\circ\text{C}$ o menos de 36°C , frecuencia cardíaca >90 /minuto, frecuencia respiratoria > 20 /minuto o leucocitosis de $> 12.000/\text{mm}^3$, $< 4.000/\text{mm}^3$ o $> 10\%$ de cayados. La sepsis grave se define según los criterios de sepsis y cuando hay disfunción multiorgánica añadida, que se presenta con: acidosis metabólica, $\text{PaO}_2 < 75$ mm Hg o $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 250$, oliguria <30 ml/h (3 horas) o <700 ml en 24 horas, coagulopatía (tiempo de protrombina alargado, plaquetas <100.000 ó caída de plaquetas en un 50%) y/o hipotensión (TAS <90 mmHg o TAD <40 mmHg), (Bone y col. 1992).
 - Shock séptico: según consenso, se define como la hipotensión que persiste al menos una hora a pesar de la administración de fluidos, con signos de disfunción orgánica o hipoperfusión, (Bone y col. 1992).

- Origen de la sepsis: pulmón, orina, catéter, abdomen, hemocultivos, meningitis/ventriculitis, endocarditis y otros. Ventriculitis: cultivo positivo de LCR o uno de los siguientes: en el recuento celular, más de un 50% de polimorfonucleares (mínimo de 50 células contadas) o glucosa < 15 mg/100ml. (CDC 1988, Piek y col. 1992).
- Duración de la sepsis: menos de 24 horas, menos de 48 horas y más de 48 horas.
- Complicaciones renales:
 - Insuficiencia renal (creatinina > 150 $\mu\text{mol/L}$) sin diálisis
 - Insuficiencia renal (creatinina > 150 $\mu\text{mol/L}$) con diálisis
- Nutrición y complicaciones abdominales/digestivas:
 - Nutrición enteral o nutrición parenteral
 - Gastroparesia, ileo paralítico, colecistitis, colostasis (Bilirrubina > 18 $\mu\text{mol/L}$), elevación de las transaminasas (aspartato amino transferasa (AST) > 1 $\mu\text{kat/L}$) y otros
- Complicaciones endocrinometabólicas:
 - Hiponatremia < 130 mmol/L
 - Hipernatremia > 150 mmol/L
 - Síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH): Na < 130 mmol/L, osmolalidad urinaria que exceda la osmolalidad sérica. (Piek y col. 1992)
 - Síndrome “pierdesal”: diuresis excesiva con pérdida de sodio en orina (> 20 mmol/L) (Harrigan 1996)
 - Diabetes insípida: diuresis mayor a 200 ml/h durante 24 h sin respuesta a la restricción de líquidos o si necesita tratamiento con desmopresina. La orina debe tener una densidad urinaria inferior a 1005 y una osmolaridad urinaria menor a la mitad de la del plasma.
- Complicaciones hemorrágicas: hemorragia, shock hemorrágico y transfusión de hemoderivados.
- Cirugía no neuroquirúrgica.

Resultados:

- Estancia en unidades de críticos en días

- Estancia hospitalaria en días
- Exitus
- Causa de exitus:
 - o Muerte encefálica (neurológica)
 - o No muerte encefálica: causa sistémica (no neurológica)
 - o Mixta: causa sistémica y neurológica
- GOS (Glasgow outcome scale): escala de evolución de Glasgow (pag. 10). Se agrupan en dos categorías y se considera, mala evolución a la muerte, coma vegetativo y discapacidad severa, y buena evolución a la discapacidad moderada y buena recuperación
- GOSE (Extended Glasgow outcome scale): escala de evolución de Glasgow ampliada (pag. 31). El GOS y GOSE se obtuvieron mediante encuesta telefónica estructurada de Wilson y col. 1998 (Anexo IV).

Análisis estadístico

Se considera significativa toda diferencia con valor p igual o inferior a 0,05 (error α del 5%).

1. Análisis descriptivo de las variables estudiadas mediante el cálculo de medias y proporciones. Para las variables cuantitativas con distribución asimétrica se utiliza la mediana y la amplitud intercuartil.

2. Análisis de las variables asociadas a las complicaciones, morbilidad y mortalidad de los pacientes con TCE grave.

2.1. Análisis bivalente mediante la comparación de proporciones o de medias, dependiendo de si las variables son cualitativas o cuantitativas. Se comparan las medias mediante la t de Student si la distribución es normal o la U de Mann-Whitney o Kruskal-Wallis si no lo eran. Se comparan las proporciones mediante chi-cuadrado (χ^2). Para analizar la diferencia en las variables categóricas GOS y GOSE medidas repetidamente en el tiempo se utiliza el test de McNemar.

2.1.1. Análisis de las variables dependientes del traumatismo craneal asociadas a la mortalidad.

2.1.2 Análisis de las variables dependientes del traumatismo craneal asociadas a la aparición de secuelas neurológicas.

a) ¿Cuándo se deben valorar las secuelas neurológicas?

b) Variables asociadas a una “mala evolución” o “buena evolución” neurológica al año

2.1.3 Análisis de las variables dependientes del traumatismo craneal asociadas a la aparición de complicaciones extraneurológicas.

2.2. Análisis multivariante:

Se realiza mediante regresión logística en la que se incluirán aquellas variables que sean de interés. Permite relacionar una variable dependiente categórica (mortalidad) con un conjunto de variables independientes cuantitativas y/o categóricas.

La regresión logística tiene dos aplicaciones:

- Permite valorar con estudios no experimentales la contribución propia (ajustada) de diferentes factores de riesgo (y/o protectores) sobre una respuesta.
- Permite construir un modelo predictivo.

3. Análisis detallado de las características de la TC y la morbimortalidad

3.1. Análisis descriptivo de las características de la TC.

3.2. Análisis bivariante de las características de la TC y la mortalidad y la morbilidad.

3.3. Análisis multivariante de las características de la TC y la mortalidad.

3.4. Análisis bivariante de las características de la TC y la mejoría del GOS/GOSE de los seis a los doce meses.

4. Análisis comparativo de la morbimortalidad esperada según el GCS y la TC según otros estudios y la hallada en nuestra muestra.

4. RESULTADOS

A continuación se muestran los resultados de este estudio mediante un análisis descriptivo de las características generales de la muestra, de las variables relacionadas con el traumatismo craneal y las complicaciones presentadas durante el ingreso en las unidades de críticos.

Para valorar la evolución y los resultados de estos pacientes se mide la mortalidad hospitalaria y la morbimortalidad a los seis y doce meses mediante las escalas de resultados de Glasgow, GOS y GOSE. Posteriormente, se presenta el análisis bivariante y multivariante de las variables asociadas a la mortalidad y a la morbilidad.

Por último, se realiza un análisis descriptivo de las características detalladas de la tomografía computarizada craneal y un análisis bivariante y multivariante de las características de la TC asociadas a la morbimortalidad.

1. ANÁLISIS DESCRIPTIVO

Se recogieron los datos de 245 pacientes con TCE grave ingresados en el Hospital Universitario de Bellvitge de forma consecutiva. Se excluyeron 21 pacientes que tenían signos de muerte inminente o enclavamiento cerebral al ingreso.

1.1. Características de los pacientes excluidos

Los 21 pacientes con signos de muerte inminente o enclavamiento tenían GCS 3-5 al ingreso. La mayoría, un 67%, tenían TC tipo III, IV y MNE, y un 90% (19 pacientes) tenían las pupilas alteradas al ingreso. Los otros dos pacientes que no tenían las pupilas alteradas; uno presentó shock refractario al ingreso y el otro era mayor de 70 años con patología de base grave asociada y se hizo limitación del esfuerzo terapéutico de manera protocolaria. En un 81% (17 pacientes) la causa de exitus fue por muerte encefálica y en un 19% (4 pacientes) fue mixta (muerte encefálica y shock). La supervivencia media fue de 0,9 días (mediana 1 día y rango 0-2).

1.2. Características de los pacientes incluidos

A continuación, se muestran los datos de los 224 pacientes incluidos con TCE grave con GCS igual o menor a 8. Se muestran las características epidemiológicas, neurológicas, los antecedentes patológicos, las complicaciones y la morbimortalidad (Tablas de 6 a 12). Además se comparan los dos períodos de estudio para ver si había diferencias.

1.2.1. Características epidemiológicas y neurológicas

Análisis descriptivo de las características epidemiológicas en cuanto a edad, sexo, procedencia, año de estudio, mecanismo de lesión y politraumatismo, que se muestra en la Tabla 6.

Tabla 6: Características epidemiológicas

| Variables | | n | % | 1998-99 | | 2002-04 | | Diferencia entre dos periodos |
|---------------------------------|---------------|-----------------|-----|-----------------|-----|-----------------|-----|-------------------------------|
| | | 224 | | 124 | 55% | 100 | 45% | |
| Procedencia: | Otro hospital | 108 | 48% | 74 | 60% | 34 | 34% | p<0,05 |
| | Directo | 116 | 52% | 50 | 40% | 66 | 66% | |
| Edad (años) | | 35,6 (23-55) | | 34,5 (23-51) | | 36,9 (23-59) | | NS |
| Mediana (amplitud intercuartil) | | 15-86 | | 16-86 | | 15-81 | | |
| Rango | | 40 (19) | | 38 (18) | | 42 (20) | | |
| Sexo | Hombres | 189 | 84% | 106 | 85% | 83 | 83% | NS |
| | Mujeres | 35 | 16% | 18 | 15% | 17 | 17% | |
| Mecanismo | Tráfico | 148 | 66% | 90 | 73% | 58 | 59% | NS |
| | Caída | 58 | 26% | 25 | 20% | 33 | 33% | |
| | Agresión | 4 | 2% | 1 | 1% | 3 | 3% | |
| | Arma fuego | 2 | 1% | 2 | 1% | 0 | 0% | |
| | Otros | 12 | 5% | 6 | 5% | 6 | 5% | |
| Politrauma | | 127 | 57% | 77 | 62% | 50 | 50% | NS |

NS: diferencias estadísticamente no significativas. DE: desviación estandar.

La mediana para la edad fue de 35 años, con el 50% de los casos entre 23 y 55 años, más frecuente en los hombres (84%) y un 48% fueron derivados desde otro hospital. El mecanismo de lesión más frecuente fue el accidente de tráfico (66%) y un 57% presentaron politraumatismo.

Tabla 7: Características del TCE al ingreso

| Variables | | n | % | 1998-99 | | 2002-04 | | p |
|-----------------------------|-----|-----|-----|---------|-----|---------|-----|---------|
| GCS | 3 | 30 | 13% | 12 | 10% | 18 | 18% | p< 0,05 |
| | 4 | 35 | 16% | 20 | 16% | 15 | 15% | |
| | 5 | 30 | 13% | 24 | 19% | 6 | 6% | |
| | 6 | 40 | 18% | 29 | 23% | 11 | 11% | |
| | 7 | 35 | 16% | 16 | 13% | 19 | 19% | |
| | 8 | 54 | 24% | 23 | 9% | 31 | 31% | |
| | 3-5 | 95 | 42% | 56 | 45% | 39 | 39% | NS |
| | 6-8 | 129 | 58% | 68 | 55% | 61 | 61% | |
| TC del TCDB | I | 14 | 6% | 7 | 6% | 7 | 7% | NS |
| | II | 120 | 54% | 69 | 56% | 51 | 51% | |
| | III | 26 | 12% | 13 | 10% | 13 | 13% | |
| | IV | 21 | 9% | 11 | 9% | 10 | 10% | |
| | ME | 38 | 17% | 22 | 18% | 16 | 16% | |
| | MNE | 5 | 2% | 2 | 1% | 3 | 3% | |
| Pupilas alteradas | | 76 | 34% | 41 | 33% | 35 | 35% | NS |
| Hipotensión prehospitalaria | | 38 | 17% | 24 | 19% | 14 | 14% | NS |
| Hipotensión al ingreso | | 26 | 12% | 17 | 14% | 9 | 9% | NS |
| Hipoxia prehospitalaria | | 64 | 29% | 39 | 31% | 25 | 25% | NS |

GCS: Glasgow Coma score, TC TCDB: clasificación de la tomografía computarizada del Traumatic Coma Data Bank

Un 58% presentaron un GCS entre 6 y 8 al ingreso, el 54% de los pacientes presentaron en la TC inicial el tipo II de la lesión difusa de la clasificación del TCDB, un 34% presentaron alteración del diámetro y/o reactividad pupilar, 17% presentaron hipotensión prehospitalaria y 29% hipoxia prehospitalaria.

Tabla 8: Características de monitorización neurológica y evolución en UCI

| Variables | | n | % | 1998-99 | | 2002-04 | | p |
|--|------------------|------------------------|-----|------------------------|-----|------------------------|-----|-------|
| Monitorización | PIC | 164 | 73% | 87 | 70% | 77 | 77% | NS |
| | SjO ₂ | 48 | 21% | 15 | 12% | 33 | 33% | <0,05 |
| | DTC | 29 | 13% | 7 | 6% | 22 | 22% | <0,05 |
| Epilepsia:clínica y/o eléctrica | | 49 | 22% | 29 | 23% | 20 | 20% | NS |
| HTIC (De 164 monitorizados con PIC) | | 83 | 51% | 50/87 | 57% | 33/77 | 43% | NS |
| PPC < 60 | | 92 | 56% | 55/87 | 63% | 37/77 | 48% | NS |
| Intervención neuroquirúrgica | | 42 | 19% | 24 | 19% | 18 | 18% | NS |
| “Therapy index”: Mediana (percentiles 25% y 75%) | | 3 (2-7) | | 3,5 (2-6) | | 3 (1-15) | | NS |
| Exitus | UCI | 69 | 31% | 38 | 31% | 31 | 31% | NS |
| | Hospital | 74 | 33% | 42 | 34% | 32 | 32% | NS |
| | 6 m-1 año | 79 | 35% | 45 | 36% | 34 | 34% | NS |
| Estancia UCI (días): Mediana (amplitud intercuartil) Rango | | 15 (7-27) 0-88 | | 13 (6-26) 0-88 | | 16 (9-29) 0-68 | | NS |
| Estancia hospitalaria (días): Mediana (amplitud intercuartil) Rango | | 26 (11-50) 0-230 | | 26 (10-48) 0-183 | | 26 (11-54) 0-230 | | NS |

PIC: presión intracraneal, SjO₂: saturación de oxígeno del bulbo de la yugular, DTC: doppler transcraneal, HTIC: hipertensión intracraneal, PPC: presión de perfusión cerebral, m: meses.

Se monitorizaron un 73% con PIC, un 21% con SjO₂ y un 13% con DTC. De los pacientes monitorizados con PIC, un 51% presentaron hipertensión intracraneal y un 56% presión de perfusión cerebral baja en algún momento de su evolución. Un 19% se intervinieron para drenar lesiones intracraneales y la mediana del “Therapy Index” fue de 3 con la mitad de los casos entre 2 y 7. En un 22% presentaron epilepsia clínica y/o eléctrica (por electroencefalograma).

La estancia en UCI mediana fue de 15 días (con el 50% de los casos entre 7 y 27 días) y la estancia hospitalaria mediana fue de 26 días (con el 50% de los casos entre 11 y 50 días). La mortalidad acumulada al alta de UCI fue del 31%, al alta del hospital de 33% y a los 6 y 12 meses de 35%.

Se compararon los pacientes de los años 1998-1999 con los del 2002 a 2004 (Tablas 6, 7 y 8). Los dos grupos fueron iguales en cuanto a edad, sexo, mecanismo de producción, politraumatismo, TC, alteración pupilar, hipotensión e hipoxia. Hay diferencias entre diferentes GCS, pero al agruparlos por gravedad en 3-5 y 6-8, no hay diferencias significativas. Las únicas diferencias se dan en: una mayor monitorización de la SjO_2 y del doppler transcraneal (DTC) y en la procedencia, ya que en los años 2002-2004 vinieron menos pacientes derivados de otros centros debido a un cambio en la organización del sistema sanitario. Por lo tanto, podemos decir que los dos grupos no presentan diferencias que puedan tener trascendencia clínica significativa.

1.2.2. Antecedentes patológicos, evolución y complicaciones no neurológicas

Los antecedentes patológicos en este grupo de pacientes son poco frecuentes (Tabla 9).

Tabla 9: Antecedentes patológicos

| Variables | n | % |
|---------------------------------|----------|----------|
| Hipertensión arterial | 28 | 12% |
| Diabetes mellitus | 6 | 3% |
| Cardiopatía isquémica | 13 | 6% |
| Traumatismo previo | 18 | 8% |
| Accidente cerebrovascular (ACV) | 6 | 3% |
| Coagulopatía | 5 | 2% |
| Tabaquismo | 33 | 15% |
| Tóxicos (enolismo y otros) | 48 | 21% |
| Epilepsia | 6 | 3% |
| Hemorragia digestiva alta | 6 | 3% |
| EPOC | 13 | 6% |
| Hepatopatía | 4 | 2% |
| Insuficiencia renal | 1 | 0,4% |
| Psicopatías | 14 | 6% |
| Otros | 14 | 6% |

Las complicaciones no neurológicas presentadas en cualquier momento de la evolución durante toda la estancia en UCI se muestran en la Tabla 10.

Tabla 10: Evolución y complicaciones no neurológicas

| Variables | | n | % |
|--|--|-----|------|
| Evolución: respiratoria | Contusión pulmonar | 48 | 21% |
| | Neumotórax | 32 | 14% |
| | Hemotórax | 18 | 8% |
| | SDRA | 20 | 9% |
| | Aspiración | 18 | 8% |
| | Sobreinfección | 56 | 25% |
| | Neumonía | 94 | 42% |
| | Atelectasia | 47 | 21% |
| | PaO ₂ /FiO ₂ < 200 | 92 | 41% |
| | PaO ₂ /FiO ₂ 200-300 | 94 | 42% |
| | Reintubación | 20 | 9% |
| | Traqueostomía | 57 | 25% |
| Evolución: cardiovascular | Hipotensión | 99 | 44% |
| | Hipertensión | 28 | 12% |
| | Arritmias | 25 | 11% |
| | Dopamina, dobutamina o noradrenalina | 156 | 70% |
| Infección | Sepsis | 169 | 75% |
| | Shock séptico | 13 | 6% |
| Origen de la infección (202 episodios) | Pulmón | 146 | 72% |
| | Catéter | 26 | 13% |
| | Sangre | 1 | 0,5% |
| | Orina | 16 | 8% |
| | Meningitis/ventriculitis | 4 | 2% |
| | Abdomen | 1 | 0,5% |
| Otros | 8 | 4% | |
| Insuficiencia renal | | 17 | 8% |
| Complicaciones abdominales | | 40 | 18% |
| Complicaciones hormonales | | 48 | 21% |
| Complicaciones hemorrágicas | | 60 | 27% |
| Cirugía no neuroquirúrgica | | 62 | 28% |
| | COT | 36 | 15% |
| | CGD | 12 | 3% |
| | CMX/CPL | 12 | 5% |
| | COT+CGD | 1 | 0.5% |
| | COT+CMX | 1 | 0.5% |

SDRA: síndrome de distress respiratorio agudo, PaO₂/FiO₂: presión arterial de oxígeno/fracción inspirada de oxígeno, COT: cirugía ortopédica y traumatológica, CGD: cirugía general digestiva, CMX: cirugía maxilofacial, CPL: cirugía plástica.

Destacan porcentajes elevados de necesidad de aminas vasoactivas en un 70%, hipotensión en UCI en un 44%, sepsis en un 75%, complicaciones respiratorias (neumonía 42% y PaO₂/FiO₂ < 200 en un 41%) y en un 25% precisaron traqueostomía.

1.2.3. Mortalidad y morbilidad

La mortalidad al alta de UCI fue del 31% y la acumulada al alta del hospital fue del 33%. La mortalidad ocurre principalmente en los primeros 15 días: con una mediana de 7 días y con el 50% de los casos entre 3 y 11 días (Figura 1). Las causas de mortalidad fueron las siguientes: un 61% (n = 42) fallecieron por muerte encefálica, un 26% (n = 18) por causa no neurológica y un 13% (n = 9) por causa mixta. Cuando la causa de muerte fue neurológica ocurrió durante la primera semana (mediana 5,5 y rango intercuartil de 6), cuando fue no neurológica después de la primera semana (mediana 11 y rango intercuartil 17) y mixta, también, después de la primera semana (mediana 13 y rango intercuartil 10), (Kruskal-Wallis: $\chi^2 = 12$, p = 0,002) (Figura 2). La mortalidad que se produce inicialmente durante la primera semana suele ser de causa neurológica por muerte encefálica y, posteriormente, a partir de la primera semana, la mortalidad se produce por causa no neurológica.

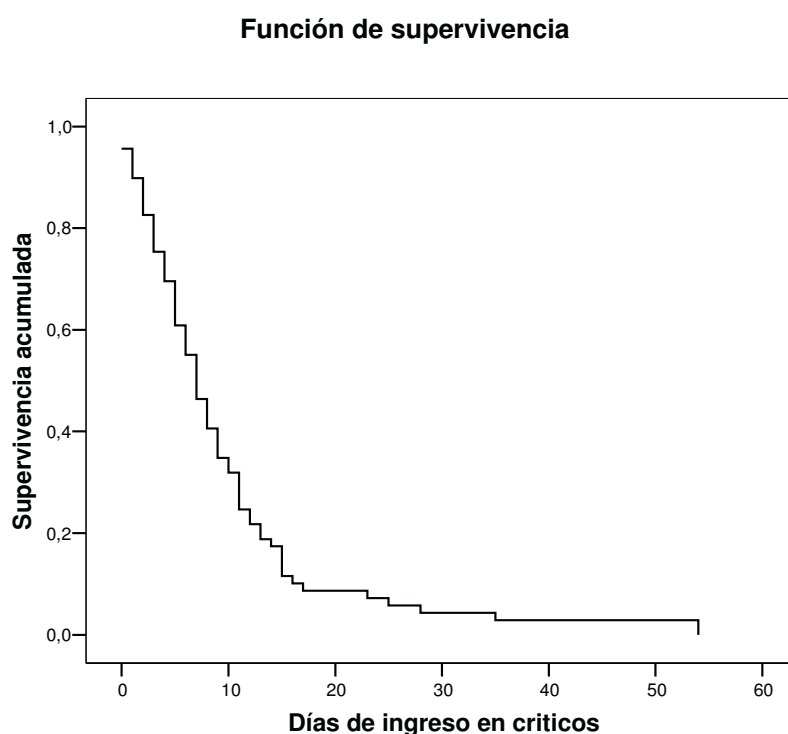


Figura 1. Curva de supervivencia. La supervivencia acumulada es sobre la mortalidad observada.

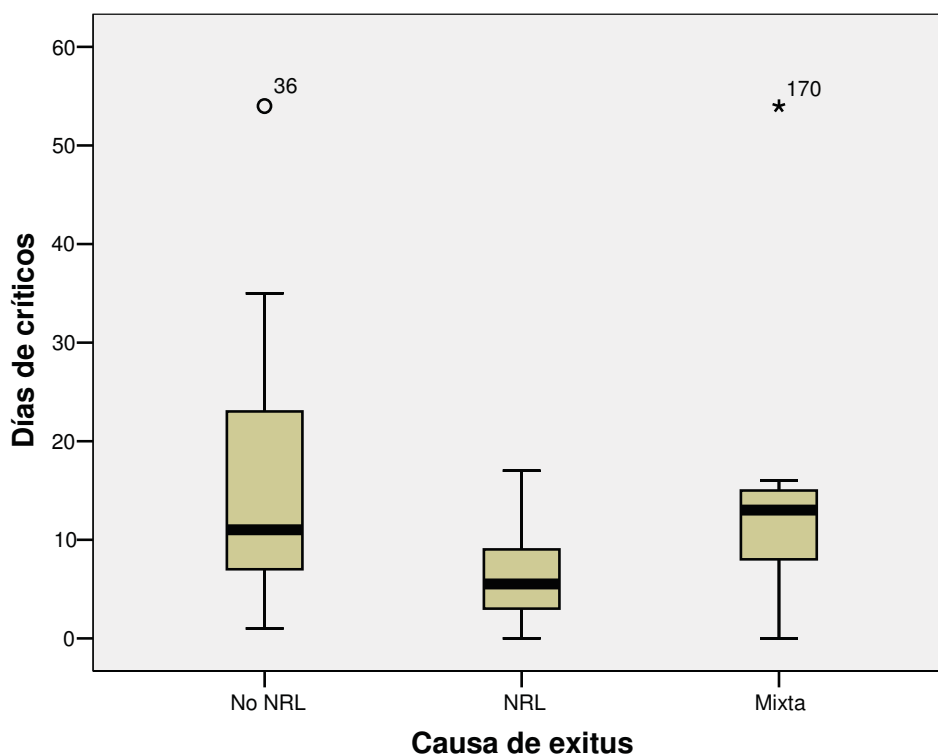


Figura 2: Días de estancia en unidades de críticos en los pacientes fallecidos. Representa la distribución de los días de estancia en unidades de críticos en los pacientes fallecidos, divididos en tres grupos según la causa de mortalidad sea neurológica (NRL), no neurológica (no NRL) o ambas (mixta). Los diagramas de cajas muestran las medianas (línea central de la caja), los percentiles 25 y 75 (las líneas inferior y superior de la caja) y el mínimo y máximo en cada grupo (las pestañas inferior y superior), los números aislados son casos anómalos.

La evolución de los pacientes que sobrevivieron al alta del hospital se valoró mediante la escala de GOSE a los 6 meses y al año. De los 224 pacientes, a los 6 meses 79 habían fallecido, en 21 no se pudo contactar para obtener el GOS/GOSE y en 124 se pudo obtener el GOS/GOSE a los 6 meses y al año (Figura 3 y Tabla 11).

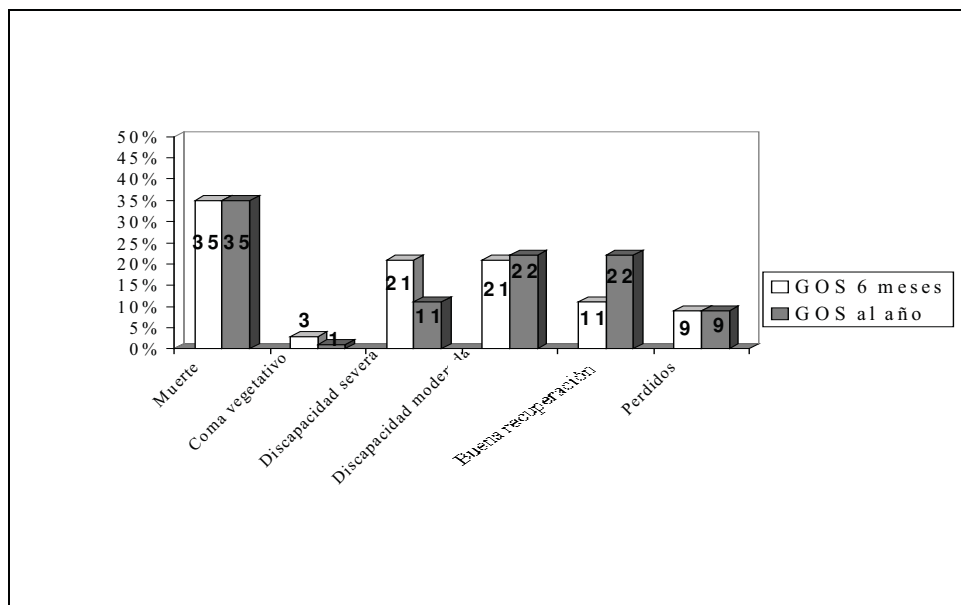


Figura 3: Datos de GOS (%) de los 224 pacientes a los 6 meses (en blanco) y al año (en gris).

No murió ningún paciente de los 6 meses al año. Los que estaban en coma vegetativo y discapacidad severa a los 6 meses disminuyeron al año, y aumentó el porcentaje de pacientes que al año llegaron con una discapacidad moderada o una buena recuperación.

Tabla 11: Escala de resultados GOSE a los 6 meses y al año del accidente

| | | <i>GOSE al año</i> | | | | | | Total | |
|--------------------|----------|--------------------|-----------|-------------|-------------|-----------|-------------|-------------|-----------|
| | | PVS | Lower SD | Upper SD | Lower MD | Upper MD | Lower GR | | Upper GR |
| GOSE a los 6 meses | PVS | 3 | 1 | 2 | | | | 6 5% | |
| | Lower SD | | 8 | 8 | 4 | 2 | | 22 18% | |
| | Upper SD | | | 6 | 5 | 9 | 4 | 24 19% | |
| | Lower MD | | | | 8 | 16 | 7 | 1 | 32 26% |
| | Upper MD | | | | | 4 | 10 | 1 | 15 12% |
| | Lower GR | | | | | | 8 | 8 | 16 13% |
| | Upper GR | | | | | | | 9 | 9 7% |
| Total | | 3 2,4% | 9 7,3% | 16 12,9% | 17 13,7% | 31 25% | 29 23,4% | 19 15,3% | 124 |

PVS (persistent vegetative state): estado vegetativo

Lower SD (Lower Severe Disability): discapacidad severa mayor, dependencia completa

Upper SD (Upper Severe Disability): discapacidad severa menor, dependencia de otros para algunas actividades

Lower MD (Lower Moderate Disability): discapacidad moderada mayor, incapacidad para volver al trabajo o participar en actividades sociales

Upper MD (Upper Moderate Disability): discapacidad moderada menor, vuelta al trabajo con capacidad reducida, participación reducida en actividades sociales

Lower GR (Lower Good Recovery): menor buena recuperación, buena recuperación con déficit mental y social leve

Upper GR (Upper Good Recovery): mayor buena recuperación, buena recuperación sin déficit.

En los resultados obtenidos destaca que ninguno empeoró de categoría de los seis a los doce meses y el porcentaje de pacientes que mejoraron de categoría de GOSE de los 6 meses al año fue del 63% (78/124).

- Un 50% (3/6), 1/6 y 2/6 de los pacientes que a los 6 meses estaban en estado vegetativo recuperaron hasta una mayor discapacidad severa y menor discapacidad severa respectivamente al año.
- Un 64% (14/22), 8/22, 4/22 y 2/22 de los pacientes que a los 6 meses estaban con discapacidad severa mayor pasaron a discapacidad severa menor, discapacidad moderada mayor y discapacidad moderada menor respectivamente al año.

- Un 75% (18/24), 5/24, 9/24 y 4/24 de los pacientes que a los 6 meses estaban con discapacidad severa menor pasaron a discapacidad moderada mayor y menor y a menor buena recuperación respectivamente al año.
- Un 75% (24/32), 16/32, 7/32 y 1/32 de los pacientes que a los 6 meses estaban con discapacidad moderada mayor pasaron a discapacidad moderada menor y mayor y menor buena recuperación respectivamente al año.
- Un 73% (11/15), 10/15 y 1/15 de los pacientes que a los 6 meses estaban con discapacidad moderada menor pasaron a mayor y menor buena recuperación respectivamente al año.
- Un 50% (8/16) de los que a los 6 meses estaban con menor buena recuperación pasaron a mayor buena recuperación al año.

Cuando agrupamos las categoría del GOSE en GOS el porcentaje de mejoría de seis meses al año fue del 37% (46/124) (Tabla 12).

Tabla 12: GOS a los 6 meses y al año

| | | GOS al año | | | | Total |
|---------|--------------------|---------------|-----------|-------------|--------------------|-------|
| | | C. vegetativo | D. severa | D. moderada | Buena recuperación | |
| GOS a 6 | C. vegetativo | 3 (50%) | 3 (50%) | | | 6 |
| | D. severa | | 22 (48%) | 20 (43%) | 4 (9%) | 46 |
| | D. moderada | | | 28 (60%) | 19 (40%) | 47 |
| | Buena recuperación | | | | 25 | 25 |
| Total | | 3 (2%) | 25 (20%) | 48 (39%) | 48 (39%) | 124 |

C. vegetativo: coma vegetativo; D. severa: discapacidad severa; D. moderada: discapacidad moderada.

Teniendo en cuenta el GOS, supone que:

- Un 50% (3/6) de pacientes que a los 6 meses estaban en estado vegetativo recuperaron hasta una discapacidad severa al año.
- Un 52% (24/46) con discapacidad severa recuperaron hasta discapacidad moderada o buena recuperación.
- Un 40% (19/47) con discapacidad moderada recuperaron hasta una buena recuperación.

2. ANÁLISIS DE LAS VARIABLES ASOCIADAS A LA MORTALIDAD Y MORBILIDAD DE LOS PACIENTES CON TCE GRAVE

2.1. ANÁLISIS BIVARIANTE

Se analizó la influencia de las variables de los pacientes con TCE grave sobre la mortalidad hospitalaria, las secuelas neurológicas medidas mediante las escalas de GOS/GOSE y las complicaciones no neurológicas.

2.1.1. Análisis de las variables clínicas asociadas a la mortalidad hospitalaria

En las siguientes tres tablas (Tablas 13, 14 y 15) se muestran las variables asociadas a la mortalidad hospitalaria. Se analizaron las variables disponibles al ingreso y su influencia en la mortalidad (Tabla 13).

Tabla 13: Variables disponibles al ingreso asociadas a la mortalidad hospitalaria

Tabla 13a: Variables disponibles al ingreso asociadas a la mortalidad hospitalaria

| | n total = 224 | | Exitus | | Vivos | | p |
|-----------------------|---------------|-----|--------|-----|-------|-----|------------------|
| | | | 74 | 33% | 150 | 67% | |
| Edad (años): | | | | | | | < 0,05 |
| Mediana | 35,6 | | 39 | | 33 | | |
| Amplitud intercuartil | 23,1-54,9 | | 27-68 | | 23-50 | | |
| Rango | 15-86 | | 16-86 | | 15-81 | | |
| Sexo | Hombre | 189 | 60 | 32% | 129 | 68% | NS |
| | Mujer | 35 | 14 | 40% | 21 | 60% | |
| Procedencia | Directo | 116 | 43 | 37% | 73 | 63% | NS |
| | Otro hospial. | 108 | 31 | 29% | 77 | 71% | |
| Mecanismo | Tráfico | 148 | 46 | 31% | 102 | 69% | NS |
| | Caída | 58 | 23 | 40% | 35 | 60% | |
| | Agresión | 4 | 1 | 25% | 3 | 75% | |
| | Arma fuego | 2 | 1 | 50% | 1 | 50% | |
| | Otros | 12 | 3 | 27% | 9 | 73% | |
| Politrauma | Sí | 127 | 41 | 32% | 86 | 68% | NS |
| | No | 97 | 33 | 34% | 64 | 66% | |

La mortalidad fue mayor de manera significativa en los pacientes de más edad (Test U Mann-Whitney, $p < 0,01$).

Tabla 13b: Variables disponibles al ingreso asociadas a la mortalidad hospitalaria

| | n total = 224 | | Exitus | | Vivos | | p |
|-----------------------------|---------------|-----|--------|-----|-------|-----|--------------------------------|
| | | | 74 | 33% | 150 | 67% | |
| GCS | 3 | 30 | 18 | 60% | 12 | 40% | < 0,05 Asociación lineal |
| | 4 | 35 | 20 | 57% | 15 | 43% | |
| | 5 | 30 | 8 | 27% | 22 | 73% | |
| | 6 | 40 | 8 | 20% | 32 | 80% | |
| | 7 | 35 | 6 | 17% | 29 | 83% | |
| | 8 | 54 | 14 | 26% | 40 | 74% | |
| | 3-5 | 95 | 46 | 48% | 49 | 52% | |
| 6-8 | 129 | 28 | 22% | 101 | 78% | | |
| Clasificación TC del TCDB | I | 14 | 1 | 7% | 13 | 93% | < 0,05 Asociación lineal |
| | II | 120 | 28 | 23% | 92 | 77% | |
| | III | 26 | 13 | 50% | 13 | 50% | |
| | IV | 21 | 17 | 81% | 4 | 19% | |
| | ME | 38 | 12 | 32% | 26 | 68% | |
| | MNE | 5 | 3 | 60% | 2 | 40% | |
| | I,II,ME | 172 | 41 | 24% | 131 | 76% | |
| III,IV,MNE | 52 | 33 | 64% | 19 | 36% | | |
| Hipotensión prehospitalaria | Sí | 38 | 16 | 42% | 22 | 58% | NS |
| | No | 186 | 58 | 31% | 128 | 69% | |
| Hipotensión al ingreso | Sí | 26 | 12 | 46% | 14 | 54% | NS |
| | No | 198 | 62 | 31% | 136 | 69% | |
| Hipoxia prehospitalaria | Sí | 64 | 26 | 41% | 38 | 59% | NS |
| | No | 160 | 48 | 30% | 112 | 70% | |
| Pupilas alteradas | Sí | 76 | 34 | 45% | 42 | 55% | < 0,05 |
| | No | 148 | 40 | 27% | 108 | 73% | |
| Craneotomía | Sí | 42 | 12 | 29% | 30 | 71% | NS |
| | No | 182 | 63 | 34% | 120 | 66% | |

La mortalidad fue mayor de manera significativa en los GCS más bajos 3-5 ($\chi^2=17,7$, $p<0,01$), en las categorías III, IV y MNE de la clasificación de la TC del TCDB ($\chi^2=28,3$, $p<0,01$) y en los que presentaban alteraciones pupilares ($\chi^2=7,1$, $p<0,01$). La hipotensión arterial y la hipoxia prehospitalaria pueden ser factores de mal pronóstico según otros autores, pero en nuestro estudio, cuando presentaron hipotensión prehospitalaria ($\chi^2=1,7$, $p=0,2$) y al ingreso ($\chi^2=2,3$ y $p=0,1$) e hipoxia ($\chi^2=2,3$ y $p=0,1$), la mortalidad fue mayor, pero no estadísticamente significativa.

Se analizaron la monitorización y la evolución en UCI y su relación con la mortalidad (Tabla 14).

Tabla 14: Variables de la monitorización y evolución en UCI asociadas a la mortalidad hospitalaria

| Variables | n total = 224 | | Exitus | | Vivos | | p |
|---|------------------------|-----|-----------------------|-----|------------------------|-----|---------|
| | | | 74 | 33% | 150 | 67% | |
| Monitorización PIC | Sí | 164 | 56 | 34% | 108 | 66% | NS |
| | No | 60 | 18 | 30% | 42 | 70% | |
| Monitorización S _j O ₂ | Sí | 48 | 15 | 31% | 33 | 69% | NS |
| | No | 176 | 59 | 33% | 117 | 70% | |
| Monitorización DTC | Sí | 29 | 18 | 62% | 11 | 38% | < 0,05 |
| | No | 195 | 56 | 29% | 139 | 71% | |
| HTIC (n = 164) | Sí | 83 | 46 | 55% | 37 | 45% | < 0,05 |
| | No | 81 | 10 | 12% | 71 | 88% | |
| PPC (n = 164) | < 60 | 92 | 43 | 47% | 49 | 53% | < 0,001 |
| | > 60 | 72 | 13 | 18% | 59 | 82% | |
| Epilepsia | Si | 49 | 12 | 24% | 37 | 76% | NS |
| | No | 175 | 62 | 35% | 113 | 65% | |
| “Therapy index”: Mediana (amplitud intercuartil) | 3 (2-7) | | 6 (3-15) | | 2 (1-6) | | < 0,001 |
| Estancia en UCI (días) Mediana (amplitud intercuartil) Rango | 15 (7-26,7) 0-88 | | 7 (4-13) 0-54 | | 18 (10-31) 1-88 | | < 0,05 |
| Estancia en planta (días) Mediana (amplitud intercuartil) Rango | 9 (0-20) 0-205 | | 0 (0) 0-10 | | 14 (0-28) 0-205 | | < 0,05 |
| Estancia en el hospital (días) Mediana (amplitud intercuartil) Rango | 26 (11-50) 0-230 | | 7,5 (4-13) 0-54 | | 35 (24-59) 2-230 | | < 0,05 |

Los que se monitorizaron con la PIC y la S_jO₂ la mortalidad fue igual a los que no se monitorizaron. En los pacientes que presentaron HTIC ($\chi^2 = 34,0$ p < 0,001) y PPC baja ($\chi^2 = 15,0$, p < 0,001) la mortalidad fue mayor de manera significativa. La presencia de la epilepsia no fue mayor en los casos que tenían hipertensión intracraneal (20%) respecto a los que no la tenían (27%) y tampoco aumentó significativamente la mortalidad. La media del “Therapy index” y la utilización del DTC fue mayor en los que fallecieron, y las estancias en UCI y hospitalaria fueron mayores en los vivos.

Los antecedentes patológicos no presentaron diferencias significativas.

Se analizaron la evolución y las complicaciones no neurológicas con la mortalidad (Tabla 15).

Tabla 15: Complicaciones no neurológicas asociadas a la mortalidad hospitalaria

| Variables | | | Exitus 74 (33%) | | Vivos 150 (67%) | | p |
|--|---|----|--------------------|-----|--------------------|-------|-------|
| Evolución: respiratoria | Contusión pulmonar | Sí | 18 | 37% | 30 | 63% | NS |
| | | No | 56 | 32% | 120 | 68% | |
| | Neumotórax | Sí | 16 | 50% | 16 | 50% | <0,05 |
| | | No | 58 | 30% | 134 | 70% | |
| | Hemotórax | Sí | 9 | 50% | 9 | 50% | NS |
| | | No | 65 | 32% | 141 | 68% | |
| | Aspiración | Sí | 6 | 33% | 12 | 67% | NS |
| | | No | 68 | 33% | 138 | 67% | |
| | Sobreinfección | Sí | 14 | 25% | 42 | 75% | NS |
| | | No | 60 | 36% | 108 | 64% | |
| | Neumonía | Sí | 29 | 31% | 65 | 69% | NS |
| | | No | 45 | 35% | 85 | 65% | |
| | Atelectasia | Sí | 11 | 23% | 36 | 77% | NS |
| | | No | 63 | 36% | 114 | 64% | |
| | SDRA | Sí | 18 | 90% | 2 | 10% | <0,01 |
| | | No | 56 | 27% | 148 | 73% | |
| PaO ₂ /FiO ₂ < 200 | Sí | 43 | 47% | 49 | 53% | <0,05 | |
| | No | 31 | 23% | 101 | 77% | | |
| PaO ₂ /FiO ₂ 200-300 | Sí | 21 | 22% | 73 | 78% | <0,05 | |
| | No | 53 | 41% | 77 | 59% | | |
| Traqueostomía | Sí | 8 | 14% | 49 | 86% | <0,05 | |
| | No | 66 | 39% | 101 | 61% | | |
| Evolución: cardiovascular | Hipotensión en UCI | Sí | 50 | 51% | 49 | 49% | <0,05 |
| | | No | 24 | 19% | 101 | 81% | |
| | Hipertensión | Sí | 7 | 25% | 21 | 75% | NS |
| | | No | 67 | 34% | 129 | 66% | |
| Arritmias | Sí | 12 | 48% | 13 | 52% | NS | |
| | No | 62 | 31% | 137 | 69% | | |
| Fármacos vasoactivos | Dopamina, dobutamina o noradrenalina | Sí | 63 | 40% | 93 | 60% | <0,05 |
| | | No | 11 | 16% | 56 | 84% | |
| Infección | Sepsis | Sí | 53 | 31% | 116 | 69% | NS |
| | | No | 21 | 38% | 34 | 62% | |
| | Shock séptico | Sí | 11 | 85% | 2 | 15% | <0,05 |
| | | No | 63 | 30% | 148 | 70% | |
| Insuficiencia renal con o sin diálisis | Sí | 13 | 76% | 4 | 24% | <0,05 | |
| | No | 61 | 29% | 146 | 71% | | |
| Complicaciones abdominales | Sí | 32 | 30% | 76 | 70% | NS | |
| | No | 42 | 36% | 74 | 64% | | |
| Complicaciones hormonales | Sí | 18 | 38% | 29 | 62% | NS | |
| | No | 56 | 32% | 121 | 68% | | |
| Complicaciones hemorrágicas | Sí | 30 | 50% | 30 | 50% | <0,05 | |
| | No | 44 | 27% | 120 | 73% | | |
| Cirugía no neuroquirúrgica | Sí | 13 | 21% | 48 | 79% | <0,05 | |
| | No | 61 | 37% | 102 | 63% | | |

En los que fallecieron hubo una mayor incidencia de hipotensión arterial en UCI ($\chi^2=24$, $p<0,001$), necesidad de fármacos o aminas vasoactivas ($\chi^2=12,1$, $p<0,01$), insuficiencia respiratoria grave ($\chi^2=13$, $p<0,001$), SDRA ($\chi^2=32$, $p<0,001$), shock

séptico ($\chi^2=17$, $p<0,001$) hemorragias ($\chi^2=11$, $p<0,01$) e insuficiencia renal ($\chi^2=16$, $p<0,001$) de manera significativa y una menor incidencia de insuficiencia respiratoria moderada y traqueostomías y se realizaron menos intervenciones no neuroquirúrgicas.

En resumen:

Las variables asociadas a la mortalidad fueron la edad, el GCS, la clasificación de la TC del TCDB, las pupilas alteradas, la HTIC, el “Therapy index” y la PPC baja.

Las complicaciones no neurológicas asociadas a la mortalidad fueron la hipotensión arterial en UCI, la necesidad de aminas vasoactivas, la insuficiencia respiratoria grave ($PaO_2/FiO_2<200$), el SDRA, el neumotórax, el shock séptico, las hemorragias y la insuficiencia renal.

Sin embargo, la insuficiencia respiratoria moderada, la realización de traqueostomía y de cirugía no neuroquirúrgica fueron, lógicamente, más frecuentes en los que sobrevivieron. Las estancias en UCI y hospitalaria fueron más largas en los que sobrevivieron.

2.1.2. Análisis de las variables asociadas a la aparición de secuelas neurológicas:

a) ¿Cuándo se deben valorar las secuelas neurológicas?

Se valoraron las secuelas neurológicas mediante encuesta telefónica para las escalas de GOS y GOSE. Datos publicados en el artículo de Corral y col. 2007.

Cambios del GOS de los 6 meses al año

Se obtuvo el GOS en 203 pacientes y los datos se muestran en la Tabla 16.

Tabla 16: GOS a los seis meses y al año según el GCS inicial

| | | GCS 3-5 | | GCS 6-8 | |
|-------------------|---|---------|----|---------|-----|
| | | n | % | n | % |
| GOS a los 6 meses | 1 | 48 | 54 | 31 | 27 |
| | 2 | 5 | 6 | 1 | 1 |
| | 3 | 19 | 22 | 27 | 23 |
| | 4 | 10 | 11 | 37 | 32 |
| | 5 | 6 | 7 | 19 | 17 |
| GOS al año | 1 | 48 | 54 | 31 | 27 |
| | 2 | 3 | 3 | 0 | 0 |
| | 3 | 13 | 15 | 12 | 10 |
| | 4 | 17 | 19 | 31 | 27 |
| | 5 | 7 | 8 | 41 | 36 |
| Mejoría del GOS | | 11 | 12 | 35 | 30* |
| Total | | 88 | 43 | 115 | 57 |

Los datos de GOS a los 6 meses y al año en los grupos de GCS 6-8 y GCS 3-5 y la mejoría de categorías en cada grupo, siendo * diferencias estadísticamente significativas.

No se pudo realizar el GOS/GOSE en 21 pacientes supervivientes al alta del hospital porque no se pudo contactar con ellos, y, por lo tanto, se analizaron los datos conocidos de 203 pacientes

Los resultados del GOS a los 6 meses y al año, fueron mejores en el grupo de GCS inicial 6-8 que en el de GCS 3-5.

Analizamos los pacientes que mejoraron de categoría de los seis a los doce meses, ya que ninguno de los pacientes empeoró ni murió. De los 203 pacientes 45/203 (22%) mejoraron de categoría de GOS de los seis meses al año. Hubo mayor porcentaje de

mejoría en el grupo de GCS 6-8 (35/115, 30%) que en el GCS 3-5 (11/88, 12%), siendo esta diferencia estadísticamente significativa ($\chi^2=9$, $p<0,01$).

Un tercio (22/64) de los pacientes que estaban con discapacidad severa o moderada (GOS 3 y 4) a los seis meses en el grupo de GCS altos 6-8, mejoraron hasta una buena recuperación (GOS 5), pero solo uno de los 29 del grupo de GCS bajos 3-5 consiguió una buena recuperación ($\chi^2=10$, $p<0,01$).

Cambios del GOS y GOSE de los seis meses al año en los 124 supervivientes

En los 124 pacientes supervivientes a los seis meses en los que se pudo obtener el GOS, este mejoró en un 37% (46/124) de los seis meses al año (Tabla 12). Tres de seis (50%) en estado vegetativo mejoraron a discapacidad severa y 20 (44%) y 4 (9%) de 46 con discapacidad severa pasaron a discapacidad moderada y buena recuperación respectivamente. Igualmente, 19 de 47 pacientes (40%) con discapacidad moderada llegaron a alcanzar una buena recuperación. Estas diferencias fueron estadísticamente significativas (Test de McNemar, $p<0,01$).

Estas diferencias todavía fueron más evidentes para la escala de GOSE, en la que un 63% (78/124) mejoraron de categoría de seis a doce meses (Tabla 11). Catorce de 22 (64%) con Lower SD y 18/24 (75%) con Upper SD mejoraron en una o más categorías al año. Igualmente, 75% (24/32) en Lower MD y 73% (11/15) en Upper MD mejoraron y 50% (8/16) con Lower GR mejoraron hasta Upper GR al año (Test de McNemar, $p<0,01$).

En este estudio también analizamos las características de los dos grupos, los que mejoraron el GOS de seis a doce meses y los que no lo hicieron, pero no encontramos diferencias estadísticamente significativas (Tabla 17).

Tabla 17: Características de los pacientes del grupo que mejoraron el GOS respecto a los que no mejoraron de los seis meses al año

| n = 124 | No mejoran 78 | Mejoran 46 | p |
|---|------------------|---------------|----|
| Edad: mediana (rango intercuartil) | 32 (25) | 29 (23) | NS |
| Hombres | 68 (87%) | 40 (87%) | NS |
| Accidente de tráfico | 56 (72%) | 30 (65%) | NS |
| TC tipo III, IV y NEM | 12 (15%) | 3 (7%) | NS |
| Pupilas alteradas | 23 (29%) | 18 (39%) | NS |
| Hipotensión prehospitalaria | 10 (13%) | 8 (17%) | NS |
| Hipoxia prehospitalaria | 19 (24%) | 15 (33%) | NS |
| Politrauma | 44 (56%) | 28 (61%) | NS |
| Monitorización de PIC | 55 (71%) | 35 (76%) | NS |
| DTC | 6 (8%) | 4 (9%) | NS |
| SjO ₂ | 18 (23%) | 13 (28%) | NS |
| Hipertensión intracraneal | 18 (33%) | 16 (46%) | NS |
| Craniectomía | 13 (17%) | 12 (26%) | NS |
| Hipotensión hospitalaria | 25 (32%) | 16 (35%) | NS |
| PaO ₂ /FiO ₂ <200 | 24 (31%) | 18 (39%) | NS |

No hay ninguna diferencia en las características que se muestran en esta tabla entre el grupo que mejora y el que no mejora el GOS de los seis meses al año.

En conclusión, la recuperación de los pacientes que han sufrido un TCE grave es larga. Las secuelas, medidas mediante las escalas de GOS y GOSE, mejoraron de manera significativa de los seis meses al año, mejorando más en el grupo de GCS iniciales altos (6-8) que en el de GCS bajos (3-5).

b) Variables asociadas a una “mala evolución” o “buena evolución” neurológica al año

Se agruparon las categorías del GOS en dos grupos para facilitar su análisis. Se considera mala evolución, si habían sido exitus, estaban en estado vegetativo o tenían una discapacidad severa según el GOS al año, y buena evolución, si la discapacidad era moderada o presentaban buena recuperación al año.

En las tablas 18 y 19 se analizan las variables al ingreso y neurológicas que influyen en las secuelas al año.

Tabla 18: Variables asociadas a una mala evolución o buena evolución

| Variables | n = 203 (n = 224, perdidos: 21) | | Mala evolución | | Buena evolución | | p | |
|--|---------------------------------|-----|-----------------|-------|-----------------|-------|------------------------|--------|
| | | | 107 | 53% | 96 | 47% | | |
| Edad (años): Mediana (amplitud intercuartil) | 35,6 (23-55) | | 39 (23,5-66) | | 29 (21-43,9) | | < 0,05 | |
| Sexo | Hombre | 171 | 88 | 52% | 83 | 48% | NS | |
| | Mujer | 32 | 19 | 59% | 13 | 41% | | |
| Procedencia | Directo | 108 | 59 | 55% | 49 | 45% | NS | |
| | Otro hospital | 95 | 48 | 51% | 47 | 49% | | |
| Mecanismo | Tráfico | 136 | 68 | 50% | 68 | 50% | NS | |
| | Caída | 52 | 32 | 61,5% | 20 | 38,5% | | |
| | Agresión | 3 | 1 | 33% | 2 | 67% | | |
| | Arma fuego | 10 | 5 | 50% | 5 | 50% | | |
| | Otros | 2 | 1 | 50% | 1 | 50% | | |
| Politrauma | Sí | 114 | 58 | 51% | 56 | 49% | NS | |
| | No | 89 | 49 | 55% | 40 | 45% | | |
| GCS | 3 | 28 | 24 | 86% | 4 | 14% | < 0,05 | |
| | 4 | 33 | 25 | 76% | 8 | 24% | | |
| | 5 | 27 | 15 | 56% | 12 | 44% | | |
| | 6 | 33 | 12 | 36% | 21 | 64% | | |
| | 7 | 34 | 11 | 32% | 23 | 68% | | |
| | 8 | 48 | 20 | 42% | 28 | 58% | | |
| | 3-5 | 88 | 64 | 73% | 24 | 27% | | < 0,05 |
| | 6-8 | 115 | 43 | 37% | 72 | 63% | | |
| Clasificación TC del TCDB | I | 11 | 1 | 9% | 10 | 91% | < 0,05 Asoc. lineal | |
| | II | 109 | 48 | 44% | 61 | 56% | | |
| | III | 23 | 16 | 70% | 7 | 30% | | |
| | IV | 21 | 19 | 90,5% | 2 | 9,5% | | |
| | ME | 35 | 20 | 57% | 15 | 43% | | |
| | MNE | 4 | 3 | 75% | 1 | 25% | | |
| | I,II,ME | 156 | 71 | 45,5% | 85 | 54,5% | | < 0,05 |
| | III,IV,MNE | 47 | 36 | 77% | 11 | 23% | | |
| Hipotensión prehospitalaria | Sí | 34 | 20 | 59% | 14 | 41% | NS | |
| | No | 169 | 87 | 51% | 82 | 49% | | |
| Hipotensión al ingreso | Sí | 23 | 14 | 61% | 9 | 39% | NS | |
| | No | 180 | 93 | 52% | 87 | 48% | | |
| Hipoxia prehospitalaria | Sí | 60 | 38 | 63% | 22 | 37% | < 0,05 | |
| | No | 143 | 69 | 48% | 74 | 52% | | |
| Pupilas alteradas | Sí | 72 | 48 | 67% | 24 | 33% | < 0,05 | |
| | No | 131 | 59 | 45% | 72 | 55% | | |
| Craneotomía | Sí | 38 | 21 | 55% | 17 | 45% | NS | |
| | No | 165 | 86 | 52% | 79 | 48% | | |

Tabla 19: Variables asociadas a una mala evolución o buena evolución

| Variables | n = 203 (n=224, perdidos: 21) | | Mala evolución | | Buena evolución | | 203 |
|--|----------------------------------|-----|-----------------------|-----|----------------------------|-----|--------|
| | | | 107 | 53% | 96 | 47% | |
| Monitorización PIC | Sí | 149 | 83 | 56% | 66 | 44% | NS |
| | No | 54 | 24 | 44% | 30 | 56% | |
| Monitorización SjO ₂ | Sí | 46 | 26 | 57% | 20 | 43% | NS |
| | No | 157 | 81 | 52% | 76 | 48% | |
| Monitorización DTC | Sí | 28 | 23 | 82% | 5 | 18% | < 0,05 |
| | No | 175 | 84 | 48% | 91 | 52% | |
| HTIC (de 149 monitorizados) | Sí | 80 | 58 | 73% | 22 | 27% | < 0,05 |
| | No | 69 | 25 | 36% | 44 | 64% | |
| PPC | < 60 | 88 | 55 | 62% | 33 | 38% | 0,045 |
| | > 60 | 61 | 28 | 46% | 33 | 54% | |
| Epilepsia | Sí | 44 | 22 | 50% | 22 | 50% | NS |
| | No | 159 | 85 | 54% | 74 | 46% | |
| Therapy index Mediana (amplitud intercuartil) | 4 (2-8) | | 6 (2-15) | | 2 (1-5) | | <0,001 |
| Estancia UCI (días): Mediana (amplitud intercuartil) Rango | 15 (7-26) 0-88 | | 11 (5-26) 0-69 | | 16,5 (9,2-28) 1-88 | | < 0,05 |
| Estancia planta (días): Mediana (amplitud intercuartil) Rango | 8 (0-19) 0-205 | | 0 (0-9) 0-205 | | 13 (9-21) 0-103 | | < 0,05 |
| Estancia hospital (días): Mediana (amplitud intercuartil) Rango | 26 (10-49) 0-230 | | 11 (5-48) 0-230 | | 30 (22,2-50,7) 8-150 | | < 0,05 |

La edad, el GCS, la TC, la hipoxia prehospitalaria, la alteración pupilar, la hipertensión intracraneal y la PPC baja son factores que influyeron de forma desfavorable en la evolución neurológica (Tabla 16 y 17). Se observó una peor evolución a mayor edad (Test U de Mann-Whitney, $p < 0,01$), GCS más bajo ($\chi^2 = 25$, $p < 0,01$), peor TC (clasificación del TCDB de Marshall III, IV y MNE) ($\chi^2 = 14$, $p < 0,01$), hipoxia prehospitalaria ($\chi^2 = 3,8$, $p = 0,05$), alteración pupilar ($\chi^2 = 8,7$, $p < 0,01$) e HTIC ($\chi^2 = 20$, $p < 0,01$); No se ha podido demostrar una relación estadísticamente significativa entre la hipotensión prehospitalaria y al ingreso, y una peor evolución. El “Therapy index” fue mayor en los que evolucionaron mal (Test U de Mann-Whitney, $p < 0,001$).

Los antecedentes patológicos registrados no tuvieron ninguna influencia en la evolución.

Se analizaron las complicaciones no neurológicas y la mala o buena evolución al año en la Tabla 20.

Tabla 20: Las complicaciones no neurológicas de los pacientes con mala o buena evolución neurológica al año

Tabla 20a: Complicaciones respiratorias y cardiovasculares de los pacientes con mala o buena evolución neurológica al año

| Variables | | | | Mala evolución 107 | | Buena evolución 96 | | p |
|--|--------------------------------------|-----|-----|--------------------|-----|--------------------|--------|---------|
| Evolución respiratoria | Contusión pulmonar | Sí | 45 | 27 | 60% | 18 | 40% | NS |
| | | No | 158 | 80 | 51% | 78 | 49% | |
| | Neumotórax | Sí | 30 | 21 | 70% | 9 | 30% | <0,05 |
| | | No | 173 | 86 | 50% | 87 | 50% | |
| | Hemotórax | Sí | 16 | 10 | 63% | 6 | 37% | NS |
| | | No | 187 | 97 | 52% | 90 | 48% | |
| | Aspiración | Sí | 17 | 12 | 71% | 5 | 29% | NS |
| | | No | 186 | 95 | 51% | 91 | 49% | |
| | Sobreinfección | Sí | 48 | 23 | 48% | 25 | 52% | NS |
| | | No | 155 | 84 | 54% | 71 | 46% | |
| | Neumonía | Sí | 87 | 44 | 51% | 43 | 49% | NS |
| | | No | 116 | 63 | 54% | 53 | 46% | |
| | Atelectasia | Sí | 41 | 19 | 46% | 22 | 54% | NS |
| | | No | 162 | 88 | 54% | 74 | 46% | |
| | SDRA | Sí | 20 | 18 | 90% | 2 | 10% | < 0,001 |
| | | No | 183 | 89 | 49% | 94 | 51% | |
| PaO ₂ /FiO ₂ < 200 | Sí | 85 | 52 | 61% | 33 | 39% | < 0,05 | |
| | No | 118 | 55 | 47% | 63 | 53% | | |
| PaO ₂ /FiO ₂ 200-300 | Sí | 85 | 38 | 45% | 47 | 55% | NS | |
| | No | 118 | 69 | 59% | 49 | 41% | | |
| Traqueostomía | Sí | 51 | 27 | 53% | 24 | 47% | NS | |
| | No | 152 | 80 | 53% | 72 | 47% | | |
| Evolución cardiovascular | Hipotensión | Sí | 92 | 64 | 70% | 28 | 30% | < 0,05 |
| | | No | 111 | 43 | 39% | 68 | 61% | |
| | Hipertensión | Sí | 27 | 13 | 48% | 14 | 52% | NS |
| | | No | 176 | 94 | 53% | 82 | 47% | |
| | Arritmias | Sí | 22 | 16 | 73% | 6 | 27% | < 0,05 |
| | | No | 181 | 91 | 50% | 90 | 50% | |
| | Dopamina, dobutamina o noradrenalina | Sí | 145 | 89 | 61% | 56 | 39% | < 0,05 |
| | | No | 57 | 18 | 32% | 39 | 68% | |

Las complicaciones más graves como PaO₂/FiO₂ < 200 ($\chi^2=4,2$, p<0,05), SDRA ($\chi^2=12$, p<0,001), hipotensión ($\chi^2=19$, p<0,001), arritmias ($\chi^2=4$, p<0,05) y utilización de aminas vasoactivas ($\chi^2=15$, p<0,001) se asociaron a una peor evolución neurológica.

Tabla 20b: Complicaciones infecciosas, renales, abdominales, hormonales, hemorrágicas y quirúrgicas de los pacientes con mala o buena evolución neurológica al año

| Variables | | | | Mala evolución 107 | | Buena evolución 96 | | p |
|--|---------------|----|-----|-----------------------|-----|-----------------------|-----|--------|
| Infección | Sepsis | Sí | 154 | 82 | 53% | 72 | 47% | NS |
| | | No | 49 | 25 | 51% | 24 | 49% | |
| | Shock séptico | Sí | 13 | 12 | 92% | 1 | 8% | < 0,05 |
| | | No | 190 | 95 | 50% | 95 | 50% | |
| Insuficiencia renal con o sin diálisis | | Sí | 16 | 14 | 87% | 2 | 13% | < 0,05 |
| | | No | 187 | 93 | 50% | 94 | 50% | |
| Complicaciones abdominales | | Sí | 35 | 22 | 63% | 13 | 37% | NS |
| | | No | 168 | 85 | 51% | 83 | 49% | |
| Complicaciones hormonales | | Sí | 45 | 28 | 62% | 17 | 38% | NS |
| | | No | 158 | 79 | 50% | 79 | 50% | |
| Complicaciones hemorrágicas | | Sí | 57 | 36 | 63% | 21 | 37% | NS |
| | | No | 146 | 71 | 49% | 75 | 51% | |
| Cirugía no neuroquirúrgica | | Sí | 58 | 21 | 36% | 37 | 64% | < 0,05 |
| | | No | 145 | 86 | 59% | 59 | 41% | |

El shock séptico ($\chi^2=9$, $p<0,01$) e insuficiencia renal ($\chi^2=8$, $p<0,01$) se asociaron a una peor evolución neurológica. En los que evolucionaron mal hubo una menor incidencia de intervenciones no neuroquirúrgicas.

En resumen:

Las variables asociadas a la mortalidad y a la mala evolución (que incluye mortalidad, coma vegetativo y discapacidad severa) son prácticamente las mismas: la edad, el GCS, la clasificación de la TC del TCDB, las pupilas alteradas, la HTIC, la PPC baja y el “Therapy index” (Tablas 13, 14, 16 y 17).

Las complicaciones no neurológicas asociadas tanto a la mortalidad como a la mala evolución fueron: la hipotensión, la necesidad de aminas vasoactivas, la insuficiencia respiratoria grave ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2<200$), el SDRA, el shock séptico y la insuficiencia renal (Tablas 15 y 18).

2.1.3. Análisis de las variables asociadas a la aparición de complicaciones no neurológicas en UCI

a) Complicaciones cardiovasculares

a.1. Hipotensión durante la evolución en UCI: en las tablas 21, 22 y 23 se analizan las variables asociadas a la hipotensión durante la estancia en UCI.

Tabla 21: Variables asociadas a la hipotensión durante su evolución en UCI

| Variables | | Hipotensión n=99 | | No hipotensión n=125 | | p |
|--|---------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----|------------------------------------|
| Edad (años): Mediana (amplitud intercuartil) Media (DE) Rango | | 36 (33) 40 (19) 16-86 | | 35 (30) 40 (18) 15-81 | | NS |
| Hipotensión prehospital | Sí | 76 | 59% | 110 | 41% | 0,03 |
| | No | 23 | 39% | 15 | 61% | |
| Hipoxia prehospital | Sí | 36 | 56% | 28 | 44% | 0,02 |
| | No | 63 | 39% | 93 | 61% | |
| GCS | 3 | 19 | 63% | 11 | 37% | 0,001 Asoc. lineal <0,001 |
| | 4 | 23 | 66% | 12 | 34% | |
| | 5 | 16 | 53% | 14 | 47% | |
| | 6 | 13 | 33% | 27 | 67% | |
| | 7 | 13 | 37% | 22 | 63% | |
| | 8 | 15 | 28% | 39 | 72% | |
| | 3-5 | 58 | 61% | 33 | 39% | <0,001 |
| | 6-8 | 41 | 32% | 88 | 68% | |
| Clasificación TC del TCDB | I | 9 | 64% | 5 | 36% | NS |
| | II | 71 | 59% | 49 | 41% | |
| | III | 12 | 46% | 14 | 54% | |
| | IV | 12 | 57% | 9 | 43% | |
| | ME | 20 | 53% | 18 | 47% | |
| | MNE | 1 | 20% | 4 | 80% | |
| | I, II y ME | 100 | 57% | 74 | 43% | NS |
| | III, IV y MNE | 25 | 50% | 25 | 50% | |
| Pupilas alteradas | Sí | 42 | 55% | 34 | 45% | 0,02 |
| | No | 57 | 38% | 91 | 62% | |
| PIC | Sí | 84 | 51% | 80 | 49% | <0,001 |
| | No | 15 | 25% | 45 | 75% | |
| DTC | Sí | 18 | 62% | 11 | 38% | 0,04 |
| | No | 81 | 41% | 114 | 59% | |
| SjO ₂ | Sí | 30 | 63% | 18 | 37% | 0,004 |
| | No | 69 | 39% | 107 | 61% | |
| HTIC | Sí | 54 | 65% | 29 | 35% | <0,001 |
| | No | 30 | 37% | 51 | 63% | |
| PPC | < 60 | 62 | 67% | 32 | 33% | <0,001 |
| | > 60 | 22 | 31% | 50 | 69% | |
| “Therapy index” Mediana (amplitud intercuartil) Media (DE) | 3 (2-7) 5,62 (5,28) | 5 (2-15) 7,04 (5,41) | 2 (1-5,5) 4,50 (4,92) | | | <0,001 |

Tabla 22: Variables asociadas a la hipotensión durante su evolución en UCI

| Variables | | Hipotensión n=99 | | No hipotensión n=125 | | p |
|---|------------------|------------------|-----|----------------------|-----|--------------|
| Aminas vasoactivas | Sí | 95 | 61% | 61 | 39% | <0,001 |
| | No | 4 | 6% | 63 | 94% | |
| PaO ₂ /FiO ₂ <200 | Sí | 54 | 59% | 38 | 41% | <0,001 |
| | No | 45 | 34% | 87 | 66% | |
| Neumonía | Sí | 50 | 53% | 44 | 47% | <0,05 |
| | No | 49 | 38% | 81 | 62% | |
| Sepsis | Sí | 82 | 49% | 87 | 51% | <0,05 |
| | No | 17 | 31% | 38 | 69% | |
| Insuficiencia renal | Sí | 12 | 71% | 5 | 29% | <0,05 |
| | No | 87 | 42% | 120 | 58% | |
| Hemorragia | Sí | 35 | 58% | 25 | 42% | <0,05 |
| | No | 64 | 39% | 100 | 61% | |
| Exitus | Sí | 50 | 68% | 24 | 32% | <0,001 |
| | No | 49 | 33% | 101 | 67% | |
| Causa exitus | Neurológica | 23 | 56% | 13 | 68% | NS |
| | No neurológica | 14 | 34% | 4 | 21% | |
| | Mixta | 4 | 10% | 2 | 11% | |
| GOS al año | 1 | 51 | 55% | 28 | 25% | <0,001 |
| | 2 | 2 | 2% | 1 | 1% | Asoc. lineal |
| | 3 | 11 | 12% | 14 | 13% | <0,001 |
| | 4 | 18 | 20% | 30 | 27% | |
| | 5 | 10 | 11% | 38 | 34% | |
| Evolución al año | Mala (GOS 1,2,3) | 64 | 70% | 43 | 39% | <0,001 |
| | Buena (GOS 4,5) | 28 | 30% | 68 | 61% | |

Tabla 23: Pacientes que llevaron aminas vasoactivas

| | Vivos | Exitus | Total | Chi-cuadrado | p |
|----------------|----------|----------|-------|--------------|-------|
| Hipotensión | 47 (50%) | 48 (50%) | 95 | 10,34 | 0,001 |
| No hipotensión | 46 (75%) | 15 (25%) | 61 | | |

De los 156 pacientes que llevaron aminas vasoactivas: los que no presentaron hipotensión tuvieron una mortalidad menor que los que sí la presentaron.

En resumen:

- Los casos que presentaron hipotensión e hipoxia prehospitalaria, GCS bajos y pupilas alteradas presentaron mayor incidencia de hipotensión durante su evolución en UCI.
- Los pacientes que presentaron hipotensión durante su evolución en UCI se monitorizaron más neurológicamente (PIC, DTC y S_jO₂) y se trataron más (“Therapy index”) que los pacientes que no la presentaban.

- Se asociaron a una mayor incidencia de complicaciones como HTIC, PPC baja, utilización de aminas vasoactivas, $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 200$, neumonía, sepsis, insuficiencia renal y hemorragia. En los pacientes que necesitaron del uso de aminas vasoactivas, los que no presentaron hipotensión arterial durante la estancia en UCI tuvieron una mortalidad menor que los que sí la presentaron.
- La mortalidad y la mala evolución medida mediante el GOS al año fue mayor en los que presentaron hipotensión durante su estancia en UCI, siendo un factor de mal pronóstico.

a.2. Hipertensión arterial durante la evolución en UCI: no se asoció con ninguna otra variable.

a.3. Arritmias cardíacas durante la evolución en UCI:

La presencia de arritmias se asoció a la utilización de fármacos vasoactivos ($\chi^2=3$, $p<0,05$), a los antecedentes de HTA ($\chi^2=10$, $p<0,01$), coagulopatía ($\chi^2=12$, $p<0,01$), tabaquismo ($\chi^2=4$, $p<0,05$) y EPOC ($\chi^2=5$, $p<0,05$), a la hipotensión en UCI ($\chi^2=6$, $p<0,05$) y a la insuficiencia renal ($\chi^2=24$, $p<0,001$).

b) Complicaciones respiratorias

b.1. Traumatismo torácico. En el traumatismo torácico agrupamos la contusión, el neumotórax y el hemotórax.

La presencia de traumatismo torácico se asoció a hipotensión arterial ($\chi^2=25$, $p<0,001$) e hipoxia prehospitalaria ($\chi^2=11$, $p<0,01$), a hipotensión arterial al ingreso ($\chi^2=15$, $p<0,01$), al tratamiento con fármacos vasoactivos ($\chi^2=5$, $p<0,05$), a $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2<200$ ($\chi^2=17$, $p<0,001$), a hipotensión arterial durante la estancia en UCI ($\chi^2=8$, $p<0,01$) y a complicaciones abdominales ($\chi^2=6$, $p<0,05$). La mortalidad fue mayor ($\chi^2=5$, $p<0,05$) y la causa de mortalidad no neurológica fue la más frecuente ($\chi^2=11$, $p<0,01$).

b.2. Complicaciones infecciosas respiratorias. En las complicaciones infecciosas respiratorias agrupamos la broncoaspiración, la sobreinfección y la neumonía

Las complicaciones infecciosas respiratorias se asociaron a mayor monitorización de PIC ($\chi^2=14$, $p<0,001$) y SjO_2 ($\chi^2=7$, $p<0,05$), mayor “Therapy index” (Test U de Mann-Whitney, $p<0,01$), fármacos vasoactivos ($\chi^2=29$, $p<0,001$), $PaO_2/FiO_2<200$ ($\chi^2=11$, $p<0,01$), hipotensión arterial en UCI ($\chi^2=5$, $p<0,05$), sepsis ($\chi^2=60$, $p<0,001$) y complicaciones abdominales ($\chi^2=11$, $p<0,01$).

b.3 SDRA

Los pacientes que presentaron SDRA presentaron más hipotensión prehospitalaria ($\chi^2=5$, $p<0,05$) y fue más frecuente en GCS bajos 3-5 ($\chi^2=13$, $p<0,001$). Durante su estancia en UCI se asoció significativamente a mayor incidencia de PPC bajas ($\chi^2=5$, $p<0,05$), a traumatismo torácico (contusión, neumotórax, hemotórax) ($\chi^2=13$, $p<0,001$), a neumonía ($\chi^2=7$, $p<0,01$), a hipotensión arterial durante la estancia en UCI ($\chi^2=8$, $p<0,01$), a shock séptico ($\chi^2=34$, $p<0,001$), a complicaciones abdominales ($\chi^2=4$, $p<0,05$) y hemorrágicas ($\chi^2=26$, $p<0,001$). La mortalidad fue muy elevada (90%) ($\chi^2=32$, $p<0,001$) y la causa de muerte no neurológica fue la más frecuente, en un 67% ($\chi^2=21$, $p<0,001$).

b.4. Índice $PaO_2/FiO_2 = 200-300$

Estos pacientes presentaron menos hipertensión intracraneal ($\chi^2=5$, $p<0,05$), menos PPC baja ($\chi^2=5$, $p<0,01$), menos monitorización de DTC ($\chi^2=4$, $p<0,05$) y menos mortalidad ($\chi^2=8$, $p<0,01$).

b.5. Índice $PaO_2/FiO_2 < 200$

Se asoció a hipotensión arterial prehospitalaria ($\chi^2=9$, $p<0,01$), GCS 3-5 ($\chi^2=8$, $p<0,01$), politraumatismo ($\chi^2=6$, $p<0,05$), HTIC ($\chi^2=5$, $p<0,05$), PPC baja ($\chi^2=7$, $p<0,01$), mayor “Therapy index” (Test U de Mann-Whitney, $p<0,001$), fármacos vasoactivos ($\chi^2=21$, $p<0,001$), neumonía ($\chi^2=26$, $p<0,001$), hipotensión arterial durante

la estancia en UCI ($\chi^2=13$, $p<0,001$), insuficiencia renal ($\chi^2=4$, $p<0,05$), complicaciones abdominales ($\chi^2=9$, $p<0,01$) e infecciones respiratorias ($\chi^2=11$, $p<0,01$). Se observó una mayor mortalidad ($\chi^2=13$, $p<0,001$) y peor evolución por GOS al año ($\chi^2=4$, $p<0,05$).

b.6. Traqueostomía

Se asoció a más infección respiratoria ($\chi^2=19$, $p<0,001$) y $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2<200$ ($\chi^2=4$, $p<0,05$), sepsis ($\chi^2=10$, $p<0,01$), complicaciones abdominales ($\chi^2=10$, $p<0,01$), cirugía no neuroquirúrgica ($\chi^2=8$, $p<0,01$) y a menor mortalidad ($\chi^2=12$, $p<0,01$).

c) Insuficiencia renal

Fue más frecuente en mujeres y se asoció a la hipotensión arterial prehospitalaria ($\chi^2=8$, $p<0,01$), GCS 3-5 ($\chi^2=6$, $p<0,05$), a la necesidad de fármacos vasoactivos ($\chi^2=5$, $p<0,05$), neumonía ($\chi^2=4$, $p<0,05$), hipotensión ($\chi^2=5$, $p<0,05$) y $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2<200$ ($\chi^2=4$, $p<0,05$). Presentaron peor GOS ($\chi^2=8$, $p<0,01$) y mayor mortalidad ($\chi^2=16$, $p<0,001$), siendo la causa más frecuente no neurológica ($\chi^2=8$, $p<0,05$).

d) Complicaciones abdominales

Las complicaciones abdominales se asociaron a la presencia de hipoxia prehospitalaria ($\chi^2=6$, $p<0,05$), politraumatismo ($\chi^2=5$, $p<0,05$), HTIC ($\chi^2=5$, $p<0,05$), monitorización SjO_2 ($\chi^2=7$, $p<0,01$), mayor "Therapy index" (Test U de Mann-Whitney, $p<0,01$), neumonía ($\chi^2=11$, $p<0,01$) e infección respiratoria ($\chi^2=11$, $p<0,01$), $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2<200$ ($\chi^2=9$, $p<0,01$), traqueostomía ($\chi^2=10$, $p<0,01$), sepsis ($\chi^2=8$, $p<0,01$) y complicaciones hormonales ($\chi^2=5$, $p<0,05$). Presentaron menos mortalidad pero no significativa ($\chi^2=2,4$, $p=0,1$), siendo la causa no neurológica la más frecuente ($\chi^2=6$, $p<0,05$).

e) Sepsis

Se analiza la sepsis con o sin shock séptico. Las complicaciones sépticas fueron más frecuentes en hombres ($\chi^2=7$, $p<0,01$), en el grupo de monitorización de PIC

($\chi^2=41$, $p<0,001$), el uso de fármacos vasoactivos ($\chi^2=21$, $p<0,001$), epilepsia ($\chi^2=9$, $p<0,01$), monitorización de SjO_2 ($\chi^2=9$, $p<0,01$), mayor “Therapy index” (Test U de Mann-Whitney, $p<0,001$), neumonía ($\chi^2=26$, $p<0,001$) e infecciones respiratorias ($\chi^2=60$, $p<0,001$), traqueostomía ($\chi^2=10$, $p<0,01$), hipotensión en UCI ($\chi^2=5$, $p<0,05$), complicaciones hormonales ($\chi^2=7$, $p<0,05$) y abdominales ($\chi^2=8$, $p<0,01$).

f) Complicaciones metabólico-endocrinas

Se asociaron a más monitorización de PIC ($\chi^2=8$, $p<0,01$), DTC ($\chi^2=14$, $p<0,001$) y SjO_2 ($\chi^2=12$, $p<0,01$), más HTIC ($\chi^2=5$, $p<0,05$), PPC baja ($\chi^2=4$, $p<0,05$), mayor “Therapy index” (Test U de Mann-Whitney, $p<0,001$), uso de fármacos vasoactivos ($\chi^2=5$, $p<0,05$), cirugía no neuroquirúrgica ($\chi^2=5$, $p<0,05$) y complicaciones abdominales ($\chi^2=5$, $p<0,05$) y sépticas ($\chi^2=7$, $p<0,05$). Se presentaron con más frecuencia en TC tipo III, IV y MNE ($\chi^2=4$, $p<0,05$).

En resumen:

- La hipotensión arterial durante la evolución en UCI se asoció con los factores pronósticos del TCE y con las complicaciones sistémicas y de la morbimortalidad. Mientras que la hipertensión arterial no. Las arritmias sólo se asociaron a variables de tipo cardiovascular.
- La presencia de traumatismo torácico e infecciones respiratorias se asociaron a complicaciones cardiovasculares, respiratorias y abdominales, pero no a los factores pronósticos neurológicos. La insuficiencia respiratoria grave ($PaO_2/FiO_2 < 200$) y el SDRA se relacionaron con los factores pronósticos neurológicos, complicaciones no neurológicas y mayor morbimortalidad. La traqueostomía se relacionó con más complicaciones respiratorias y menor mortalidad.
- La insuficiencia renal se asoció al GCS, a la hipotensión arterial durante la estancia en UCI y a la insuficiencia respiratoria grave y a mayor morbimortalidad.

- Las complicaciones abdominales se asociaron con la presencia de HTIC y complicaciones respiratorias, sépticas y hormonales, pero no se asociaron a mayor mortalidad.
- Las complicaciones sépticas (con o sin shock séptico) se asociaron a complicaciones cardiovasculares, respiratorias, abdominales y hormonales, pero no se asociaron a mayor mortalidad.
- Las complicaciones metabólico-endocrinas se asociaron a factores pronósticos neurológicos, pero no se asociaron a mayor mortalidad.

2.1. ANÁLISIS MULTIVARIANTE

Se utilizaron modelos multivariantes de regresión logística en los que se incluyeron aquellas variables significativas y aquellas que se consideraron de interés clínico. Se midió el grado de asociación de estas variables a la mortalidad mediante ajuste estadístico y se valoraron posibles modelos predictivos.

a) Regresión logística de las variables disponibles al ingreso de los pacientes para la variable respuesta mortalidad

Para ello realizamos el procedimiento de regresión logística por pasos hacia adelante. Se han incluido las siguientes variables: edad, sexo, mecanismo lesional, politraumatismo, GCS, clasificación de Marshall del TCDB de la TC, pupilas alteradas e hipotensión arterial e hipoxia prehospitalaria.

Las variables que explican de forma independiente la mortalidad son la edad, el GCS y la clasificación de la TC del TCDB, tal y como se refleja en la Tabla 24.

Tabla 24: Variables que de forma independiente explican la mortalidad

| Variable | β | IC 95% de β | Valor de p |
|-------------|---------|-------------------|------------|
| Edad | 1,03 | 1,01 - 1,05 | 0,001 |
| GCS | 0,66 | 0,54 - 0,8 | 0,000 |
| TC del TCDB | | | 0,000 |
| Tipo II | 5,37 | 0,57 - 50,88 | NS |
| Tipo III | 14,8 | 1,4 - 155,64 | 0,025 |
| Tipo IV | 84,87 | 6,83 - 1055 | 0,001 |
| ME | 6,4 | 0,63 - 65,18 | NS |
| MNE | 16,43 | 0,88 - 303,7 | NS |

Se ha considerado el tipo I de la TC del TCDB el grupo de referencia.

- La edad: cada año aumenta un 3% la probabilidad de morir (con un 95% de probabilidad de que esté entre 1% y 5%).
- El GCS: el descenso de un punto del GCS multiplica por (1/0,66) 1,524 la odds de morir (IC del 95% 1,25-1,85). Es decir, el descenso de un punto del GCS, aumenta la probabilidad de morir en un 52,4% con un IC del 95% entre 25% y 85%.

- La clasificación de la TC del TCDB tomando como TC de referencia el normal (TC I):
 - Presentar una TC tipo III, multiplica la odds de morir por 14,8; con un IC 95% entre 1,4 y 155 ($p = 0,03$). Es decir, los traumatismos con una TC tipo III presentan un riesgo de morir 14,8 veces superior al de los que tienen una TC normal.
 - Presentar una TC tipo IV, multiplica la odds de morir por 85; con un IC 95%: 6,8 a 1055 ($p = 0,001$). Es decir, los traumatismos con una TC tipo IV presentan un riesgo de morir 85 veces superior al de los que tienen una TC normal.

La R^2 del modelo final es 0,347 por lo que no es un buen modelo predictivo.

b) Regresión logística de las variables de la evolución de los pacientes en la UCI y la variable respuesta mortalidad

Para ello hemos realizado el procedimiento de regresión logística *script AllSetsLR* para SPSS desarrollado por Doménech y colaboradores del departamento de estadística de la Universitat Autònoma de Barcelona. Se han incluido las siguientes variables: hipertensión intracraneal, PPC baja, insuficiencia respiratoria grave ($PO_2/FiO_2 < 200$), traqueostomía, hipotensión arterial hospitalaria, uso de fármacos vasoactivos, sepsis, shock séptico, insuficiencia renal, complicaciones abdominales, complicaciones hormonales, hemorrágicas y cirugía no neuroquirúrgica.

Las variables que mejor explican de forma independiente la mortalidad son la hipertensión intracraneal, la insuficiencia respiratoria grave ($PO_2/FiO_2 < 200$), el shock séptico, la insuficiencia renal, las complicaciones abdominales y la traqueostomía (Tabla 25).

Tabla 25: Variables de la evolución que de forma independiente explican la mortalidad

| Variable | β | IC 95% de β | Valor de p |
|----------------------------|---------|-------------------|------------|
| Hipertensión intracraneal | 17,35 | 5,77-52,14 | 0,000 |
| Hipotensión | 2,1 | 0,81-5,46 | NS |
| Insuf. respiratoria grave | 2,93 | 1,08-7,89 | 0,034 |
| Shock séptico | 18,31 | 2,07-162 | 0,009 |
| Insuficiencia renal | 9,36 | 1,53-57,1 | 0,015 |
| Complicaciones abdominales | 0,16 | 0,042-0,60 | 0,007 |
| Traqueostomía | 0,06 | 0,014-0,26 | 0,000 |

- La presencia de hipertensión intracraneal multiplica la odds de morir 17,35 veces, con un IC del 95% entre 5,77 y 54, y con una $p < 0,01$.
- La presencia de insuficiencia respiratoria grave multiplica la odds de morir 2,93 veces, con un IC del 95% entre 1,08 y 7,89, y con una $p < 0,05$.
- La presencia de shock séptico multiplica la odds de morir 18,3 veces, con un IC del 95% entre 2 y 162, y con una $p < 0,01$.
- La presencia de insuficiencia renal multiplica la odds de morir 9,36 veces, con un IC del 95% entre 1,53 y 57, y con una $p < 0,05$.
- La presencia de complicaciones abdominales y la traqueostomía disminuyeron la odds de morir (1/0,16) 6,25 veces (con un IC del 95% entre 1,66 y 23,8) y (1/0,061) 16,4 veces (con un IC del 95% entre 3,77 y 71,4) respectivamente.

Como modelo predictivo tuvo una buena sensibilidad de 85,7% y una especificidad de 87%, con una R^2 de 0,602.

3. ANÁLISIS DE LAS CARACTERÍSTICAS DE LA TC Y LA MORBIMORTALIDAD

3.1. Análisis descriptivo:

Se compararon la frecuencia de los datos recogidos y no hay diferencias en los datos recogidos en los dos grupos (años 1998-99 y años 2002-04), excepto en 3 variables: volumen de las contusiones, volumen del hematoma y lesión por contragolpe, que no se recogieron en los años 2002-2004. Se analizan los resultados de la primera TC al ingreso.

Se eliminaron las variables con una frecuencia despreciable (n muy pequeña, de 1 a 3): lesión isquémica aguda, hidrocefalia y la derivación ventriculo-peritoneal y sus complicaciones.

En la tabla 26 se muestran la frecuencia de las lesiones en la TC inicial.

Tabla 26: Descripción de las lesiones radiológicas en la TC

| | | n | % |
|-----------------------------|--------------|-----|-----|
| Sin lesiones | | 14 | 6% |
| Fractura de calota | | 58 | 26% |
| Fractura con hundimiento | | 6 | 3% |
| Fractura de base de cráneo | | 50 | 22% |
| Hematoma epidural | | 14 | 6% |
| Hematoma subdural | | 73 | 32% |
| Hemorragia subaracnoidea | | 97 | 43% |
| Hemorragia intraventricular | | 33 | 15% |
| Contusiones: | Frontal | 105 | 47% |
| Localización | Temporal | 88 | 39% |
| | Parietal | 21 | 9% |
| | Occipital | 6 | 3% |
| | Tronco | 14 | 6% |
| | Otras | 18 | 8% |
| Contusiones: | Ninguna | 70 | 31% |
| Uni o bilateralidad | Unilateral | 82 | 37% |
| | Bilateral | 72 | 32% |
| Unilateral (82) | Derechas | 51 | 62% |
| | Izquierdas | 31 | 38% |
| Contusiones: | 0 | 70 | 31% |
| Número de territorios | 1 | 64 | 29% |
| | 2 | 54 | 24% |
| | 3 | 16 | 7% |
| | 4 ó más | 21 | 9% |
| Clasificación TCDB de la TC | I | 14 | 6% |
| | II | 120 | 54% |
| | III | 26 | 12% |
| | IV | 21 | 9% |
| | ME | 38 | 17% |
| | MNE | 5 | 2% |
| | I, II, ME | 172 | 77% |
| | III, IV, MNE | 52 | 23% |

El 26% presentaron fractura de calota y el 22% fractura de la base de cráneo. El hematoma epidural solo lo presentaron un 6% y, en cambio, el hematoma subdural se observó en un 32%. La hemorragia subaracnoidea (HSA) estaba presente en un 43% y la localización más frecuente de las contusiones fueron frontales y temporales. El tipo II de la clasificación del TCDB fue el más frecuente, con un 54%.

3.2. Análisis bivariante

3.2.1. Análisis bivariante de las variables de la TC asociadas a la mortalidad hospitalaria

En la tabla 27 se analizaron las lesiones radiológicas y su asociación a la mortalidad.

Tabla 27: Asociación de las variables de la TC con la mortalidad

| Variables | | Exitus | | Vivos | | p |
|---|----------------------|-----------|-----|-------|-----|--------------------------------------|
| Sin lesiones | | 1 | 7% | 13 | 93% | |
| Fractura de calota | Sí | 18 | 31% | 40 | 69% | NS |
| | No | 55 | 33% | 110 | 67% | |
| Fractura con hundimiento | Sí | 1 | 17% | 5 | 83% | NS |
| | No | 73 | 34% | 145 | 66% | |
| Fractura de base de cráneo | Sí | 17 | 34% | 33 | 66% | NS |
| | No | 57 | 33% | 117 | 67% | |
| Hematoma epidural | Sí | 1 | 7% | 13 | 93% | 0,039 |
| | No | 73 | 35% | 137 | 65% | |
| Hematoma subdural | Sí | 27 | 37% | 46 | 63% | NS |
| | No | 47 | 31% | 104 | 69% | |
| Hemorragia subaracnoidea | Sí | 46 | 47% | 51 | 53% | <0,001 |
| | No | 28 | 22% | 99 | 78% | |
| Hemorragia intraventricular | Sí | 14 | 42% | 19 | 58% | NS |
| | No | 60 | 31% | 131 | 69% | |
| Contusiones: Localización | Frontal | 38 | 36% | 67 | 64% | NS |
| | Otras | 36 | 30% | 83 | 70% | |
| | Temporal | 32 | 36% | 56 | 64% | NS |
| | Otras | 42 | 31% | 94 | 69% | |
| | Parietal | 9 | 43% | 12 | 57% | NS |
| | Otras | 65 | 32% | 138 | 68% | |
| | Occipital | 4 | 67% | 2 | 33% | NS |
| | Otras | 70 | 32% | 148 | 68% | |
| | Tronco | 9 | 64% | 5 | 36% | 0,017 |
| | Otras | 65 | 31% | 145 | 69% | |
| | Otras localizaciones | 9 | 45% | 11 | 55% | NS |
| | Otras | 65 | 32% | 139 | 68% | |
| Contusiones: Unilateral o bilateralidad | Ninguna | 18 | 26% | 52 | 74% | 0,04 Asociación lineal 0,018 |
| | Unilateral | 24 | 29% | 58 | 71% | |
| | Bilateral | 32 | 44% | 40 | 56% | |
| | Derechas | 14 | 27% | 37 | 73% | NS |
| | Izquierdas | 10 | 32% | 21 | 68% | |
| Contusiones: Número de territorios | 0 | 18 | 26% | 52 | 74% | NS, pero hay Asociación lineal 0,016 |
| | 1 | 21 | 33% | 43 | 67% | |
| | 2 | 17 | 32% | 36 | 68% | |
| | 3 | 6 | 37% | 10 | 63% | |
| | 4 o más | 12 | 57% | 9 | 43% | |
| Clasificación TCDB de la TC | I | 1 | 7% | 13 | 93% | <0,001 |
| | II | 28 | 23% | 92 | 77% | |
| | III | 13 | 50% | 13 | 50% | |
| | IV | 17 | 81% | 4 | 19% | |
| | ME | 12 | 33% | 26 | 67% | |
| | MNE | 3 | 60% | 2 | 40% | |
| | | I, II, ME | 41 | 24% | 131 | |
| | III, IV, MNE | 33 | 63% | 19 | 37% | |

Solamente 14 pacientes (6,25%) no mostraron lesiones en la primera TC. De ellos, hubo 1 fallecido (7,1%) por shock hemorrágico. La existencia de fracturas de calota o de base de cráneo no se asoció a un aumento de la mortalidad.

La hemorragia subaracnoidea se asoció con mayor mortalidad de forma significativa ($\chi^2=16,008$, $p<0,001$) y la hemorragia intraventricular y el hematoma subdural también, pero no hubo diferencias estadísticamente significativas. La presencia de hematoma epidural se asoció a una menor mortalidad ($\chi^2=4,52$, $p=0,04$).

Respecto a la presencia de contusiones, un mayor número de territorios cerebrales con contusión se asoció a una mayor mortalidad, con asociación lineal ($\chi^2=5,82$, $p=0,02$). La existencia de contusiones bilaterales también se asoció a mayor mortalidad ($\chi^2=8,73$, $p=0,01$). La localización de las contusiones en los diferentes lóbulos frontal, temporal, occipital o parietal y derechas o izquierdas, no mostraron relación ninguna con la mortalidad. Sin embargo, cuando la contusión se localizó en el troncoencéfalo sí hubo mayor mortalidad ($\chi^2=6,59$, $p=0,02$).

La clasificación de la TC según el TCDB se asoció claramente con la mortalidad. La lesión difusa tipos III, y IV y masa no evacuada tuvieron mayor mortalidad, 50%, 81% y 60% respectivamente, que las de tipo I, II y masa evacuada, 7%, 23% y 32% respectivamente ($\chi^2=28$, $p=0,000$).

3.2.2. Análisis bivariante de las variables de la TC asociadas a la morbilidad al año

Se agruparon las categorías del GOS en dos grupos para facilitar su análisis. Se consideraron mala evolución si habían sido exitus, estaban en estado vegetativo o tenían una discapacidad severa según el GOS al año y buena evolución si se quedaron con discapacidad moderada o buena recuperación al año. Se obtuvieron datos de la evolución mediante la escala de GOS a los doce meses en 203 pacientes.

Tabla 28: Asociación de las variables de la TC con la morbimortalidad

| Variables | | Evolución desfavorable | | Evolución favorable | | p valor |
|-------------------------------------|----------------------|------------------------|-----|---------------------|-----|-------------------------|
| Sin lesiones | | 1 | 9% | 10 | 91% | |
| Fractura de calota | Sí | 29 | 57% | 22 | 43% | NS |
| | No | 77 | 51% | 74 | 49% | |
| Fractura con hundimiento | Sí | 3 | 50% | 3 | 50% | NS |
| | No | 104 | 53% | 93 | 47% | |
| Fractura de base de cráneo | Sí | 28 | 60% | 19 | 40% | NS |
| | No | 79 | 51% | 77 | 49% | |
| Hematoma epidural | Sí | 4 | 31% | 9 | 69% | NS |
| | No | 103 | 54% | 87 | 46% | |
| Hematoma subdural | Sí | 40 | 59% | 28 | 41% | NS |
| | No | 67 | 50% | 68 | 50% | |
| Hemorragia subaracnoidea | Sí | 60 | 66% | 31 | 34% | 0,001 |
| | No | 47 | 42% | 65 | 58% | |
| Hemorragia intraventricular | Sí | 21 | 72% | 8 | 28% | 0,02 |
| | No | 86 | 49% | 88 | 51% | |
| Contusiones: Localización | Frontal | 60 | 59% | 41 | 41% | NS |
| | Resto | 47 | 46% | 55 | 54% | |
| | Temporal | 50 | 60% | 33 | 40% | NS |
| | Resto | 57 | 48% | 63 | 52% | |
| | Parietal | 11 | 52% | 10 | 48% | NS |
| | Resto | 96 | 53% | 86 | 47% | |
| | Occipital | 5 | 83% | 1 | 17% | NS |
| | Resto | 102 | 52% | 95 | 48% | |
| | Tronco | 11 | 79% | 3 | 21% | <0,05 |
| | Resto | 96 | 51% | 93 | 49% | |
| | Otras localizaciones | 10 | 50% | 10 | 50% | NS |
| | Resto | 97 | 53% | 86 | 47% | |
| Contusiones: Uni o bilateralidad | Ninguna | 23 | 40% | 34 | 60% | 0,028 |
| | Unilateral | 38 | 51% | 36 | 49% | Asociación lineal 0,008 |
| | Bilateral | 46 | 64% | 26 | 36% | |
| | Derechas | 23 | 50% | 23 | 50% | NS |
| | Izquierdas | 15 | 54% | 13 | 46% | |
| Contusiones: Nº de territorios | 0 | 23 | 40% | 34 | 60% | Asociación lineal 0,009 |
| | 1 | 29 | 51% | 28 | 49% | |
| | 2 | 31 | 60% | 21 | 40% | |
| | 3 | 9 | 56% | 7 | 44% | |
| | 4 o más | 15 | 71% | 6 | 29% | |
| Clasificación TCDB de la TC | I | 1 | 9% | 10 | 91% | <0,001 |
| | II | 48 | 44% | 61 | 56% | |
| | III | 16 | 70% | 7 | 30% | |
| | IV | 19 | 91% | 2 | 9% | |
| | ME | 20 | 57% | 15 | 43% | |
| | NEM | 3 | 75% | 1 | 25% | |
| | I, II, ME | 69 | 45% | 86 | 55% | <0,001 |
| | III, IV, MNE | 38 | 79% | 10 | 21% | |

La existencia o no de fracturas no tuvo relación con la evolución al año.

La hemorragia subaracnoidea e intraventricular se asociaron a una peor evolución ($\chi^2=11,57$, $p=0,001$ para hemorragia subaracnoidea y $\chi^2=5,27$, $p=0,022$ para hemorragia intraventricular).

Cuanto mayor fue el número de territorios o lóbulos cerebrales afectados por contusiones la evolución desfavorable fue más frecuente (asociación lineal: 6,88, $p=0,009$) y cuando las contusiones eran bilaterales también la evolución fue más desfavorable ($\chi^2=9,58$, $p=0,008$). La diferente localización por territorios de las contusiones no se asoció a una evolución desfavorable para los lóbulos frontal, temporal, parietal, occipital u otras localizaciones, con la excepción de la contusión del troncoencéfalo, que sí se asoció a evolución desfavorable ($\chi^2=4,03$, $p=0,045$).

Al igual que la mortalidad, la clasificación según el TCDB tipo III, IV y MNE se asoció con malos resultados en el 70%, 90% y 75% de los casos respectivamente ($\chi^2=17,65$, $p<0,001$).

En resumen:

Las variables de la TC que influyeron en la mortalidad fueron la HSA, las contusiones de tronco, contusiones bilaterales, el número de territorios y la clasificación del TCDB de la TC.

Las variables de la TC que influyeron en la mala evolución al año fueron las mismas y, además, la hemorragia intraventricular también se asoció a peor evolución.

3.3. Regresión logística de las variables de la TC para la variable respuesta mortalidad

a) Características de la TC para la variable respuesta mortalidad

Para ello hemos realizado el procedimiento de regresión logística por pasos hacia atrás. Se introdujeron todas las variables radiológicas en el modelo multivariante y las variables que explicaron de forma independiente la mortalidad fueron la hemorragia subaracnoidea y el número de territorios (Tabla 29).

Tabla 29: Variables de la TC que de forma independiente explican la mortalidad

| Variable | β | IC 95% de β | Valor de p |
|--------------------------|---------|-------------------|------------|
| Hemorragia subaracnoidea | 2,79 | 1,53-5 | 0,001 |
| Contusiones de tronco | 2,87 | 0,88-9,39 | NS |
| Nº de territorios | 1,29 | 1,02-1,62 | 0,03 |
| Hematoma epidural | 0,185 | 0,02-1,5 | NS |

Tiene una sensibilidad del 19,2% y una especificidad del 94%.

b) Clasificación de la TC del TCDB para la variable respuesta mortalidad

Para ello hemos realizado el procedimiento de regresión logística por pasos hacia adelante. Analizamos la clasificación de la TC del TCDB para la variable respuesta mortalidad tomando como TC de referencia la normal (TC I).

Tabla 30: Variables de la clasificación de TC del TCDB que de forma independiente explican la mortalidad

| Variable | β | IC 95% de β | Valor de p |
|---------------------------|---------|-------------------|------------|
| Clasificación CT del TCDB | | | 0,000 |
| Tipo II | 3,96 | 0,49-31,6 | NS |
| Tipo III | 13 | 1,48-114 | 0,021 |
| Tipo IV | 55,25 | 5,5-555 | 0,001 |
| ME | 6 | 0,7-51 | NS |
| MNE | 19,5 | 1,3-292 | 0,032 |

Tiene una sensibilidad del 44,6% y una especificidad del 87%.

La clasificación de la TC del TCDB tomando como TC de referencia el normal (TC tipo I):

- Presentar una TC tipo III, multiplica la odds de morir por 13 respecto a un tipo I, con un IC 95% entre 1,48 y 114, y $p = 0,021$.
- Presentar una TC tipo IV, multiplica la odds de morir por 55 respecto a un tipo I; con un IC 95% entre 5,5 y 555, y $p = 0,001$.
- Presentar una TC tipo MNE, multiplica la odds de morir por 19,5 respecto a un tipo I, con un IC 95% entre 1,3 y 292, y $p = 0,032$.

c) Características de la TC y la clasificación de TC del TCDB para la variables respuesta mortalidad

Analizamos las variables significativas de la TC en el análisis bivariante junto a la clasificación de la TC del TCDB. Para ello, hemos realizado el procedimiento de regresión logística por pasos hacia adelante. Las variables que explicaron la mortalidad de forma independiente fueron: la clasificación del TCDB, la HSA y el número de territorios (Tabla 31).

Tabla 31: Variables de la TC y clasificación del TCDB que de forma independiente explican la mortalidad

| Variable | β | IC 95% de β | Valor de p |
|---------------------------|---------|-------------------|------------|
| Clasificación CT del TCDB | | | 0,000 |
| Tipo II | 1,36 | 0,157-11,9 | NS |
| Tipo III | 5,27 | 0,56-49 | NS |
| Tipo IV | 22,2 | 2,1-236 | 0,01 |
| ME | 3,42 | 0,38-30 | NS |
| MNE | 10,65 | 0,66-170,5 | NS |
| Hemorragia subaracnoidea | 3,62 | 1,83-7,16 | 0,000 |
| Nº de territorios | 1,32 | 1,01-1,72 | 0,044 |

Tiene una sensibilidad del 47,3% y una especificidad del 90%.

- La clasificación de la TC del TCDB tomando como TC de referencia el normal (TC I): Presentar una TC tipo IV, multiplica la odds de morir por 22; con un IC 95% entre 2,1 y 236, y $p = 0,01$. Es decir, los traumatismos con una TC tipo IV presentan un riesgo de morir 22 veces superior al de los que tienen una TC normal.
- La presencia de HSA multiplica la odds de morir 3,6 veces con una IC del 95% entre 1,83 y 7,16, y un $p = 0,000$.
- El número de territorios multiplica la odds de morir 1,32 veces con un IC del 95% entre 1,01 y 1,72, y una $p = 0,044$.

Las R^2 de Nagelkerke son $< 0,5$ y por lo tanto no son buenos modelos predictivos, pero la sensibilidad y la especificidad mejoran al añadir la HSA y el número de territorios a la clasificación de la TC del TCDB.

3.4. Análisis bivariante de las variables de la TC asociadas a la mejoría del GOS y GOSE de los 6 meses al año

Analizamos la asociación de las variables de la TC con la mejoría del GOS de seis a doce meses. Ninguna variable de la TC se asoció a una mejoría del GOS de los 6 meses al año, excepto la clasificación del TCDB de la TC agrupados en dos (Tabla 32).

Tabla 32: Variables de la TC asociadas a la mejoría del GOS de los 6 meses al año

| Variables | | No mejoría del GOS de 6 meses al año | | Mejoría del GOS de 6 meses al año | | p |
|-----------------------------|------------|--------------------------------------|-------|-----------------------------------|-------|----|
| Fractura con hundimiento | Sí | 4 | 66,7% | 2 | 33,3% | NS |
| | No | 153 | 77,7% | 44 | 22,3% | |
| Fractura de calota | Sí | 41 | 80,4% | 10 | 19,6% | NS |
| | No | 115 | 76,2% | 36 | 23,8% | |
| Fractura de base de craneo | Sí | 38 | 80,9% | 9 | 19,1% | NS |
| | No | 119 | 76,3% | 37 | 23,7% | |
| Hematoma epidural | Sí | 9 | 69,2% | 4 | 30,8% | NS |
| | No | 148 | 77,9% | 42 | 22,1% | |
| Hematoma subdural | Sí | 55 | 80,9% | 13 | 19,1% | NS |
| | No | 102 | 75,6% | 33 | 24,4% | |
| Hemorragía subaracnoidea | Sí | 70 | 76,9% | 21 | 23,1% | NS |
| | No | 87 | 77,7% | 25 | 22,3% | |
| Hemorragía intraventricular | Sí | 24 | 82,8% | 5 | 17,2% | NS |
| | No | 133 | 76,4% | 41 | 23,6% | |
| Contusiones Localización | Frontal | 82 | 81,2% | 19 | 18,8% | NS |
| | resto | 75 | 73,5% | 27 | 26,5% | |
| | Temporal | 68 | 81,9% | 15 | 18,1% | NS |
| | resto | 89 | 74,2% | 31 | 25,8% | |
| | Parietal | 18 | 85,7% | 3 | 14,3% | NS |
| | resto | 139 | 76,4% | 43 | 23,6% | |
| | Occipital | 5 | 83,3% | 1 | 16,7% | NS |
| | resto | 152 | 77,2% | 45 | 22,8% | |
| | Otras | 14 | 70% | 6 | 30% | NS |
| resto | 143 | 78,1% | 40 | 21,9% | | |
| Uni o bilateral | Ninguna | 40 | 70,2% | 17 | 29,8% | NS |
| | Unilateral | 60 | 81% | 14 | 19% | |
| | Bilateral | 57 | 79% | 15 | 21% | |
| | Derechas | 36 | 78% | 10 | 22% | NS |
| | Izquierdas | 24 | 86% | 4 | 14% | |
| Nº territorios | 0 | 40 | 70,2% | 17 | 29,8% | NS |
| | 1 | 63 | 76,8% | 19 | 23,2% | |
| | 2 | 40 | 87% | 6 | 13% | |
| | 3 | 11 | 78,6% | 3 | 21,4% | |
| | 4 ó más | 3 | 75% | 1 | 25% | |
| TC del TCDB | I | 8 | 72,7% | 3 | 27,3% | NS |
| | II | 78 | 71,6% | 31 | 28,4% | |
| | III | 21 | 91,3% | 2 | 8,7% | |
| | IV | 20 | 95,2% | 1 | 4,8% | |
| | ME | 26 | 74,3% | 9 | 25,7% | |
| | MNE | 4 | 100% | 0 | | |
| | I, II, ME | 112 | 72,3% | 43 | 27,7% | |
| III, IV, MNE | 45 | 93,8% | 3 | 6,2% | | |

Las únicas variables que se asociaron a una mejoría del GOSE de los 6 meses al año fueron la clasificación del TCDB (III, IV y MNE) y la hemorragia subaracnoidea, que mejoraron menos que los tipos I, II y ME y que la ausencia de HSA respectivamente (Tabla 33).

Tabla 33: Variables de la TC asociadas a la mejoría del GOSE de los 6 meses al año

| Variables | | No mejoría del GOSE de 6 meses al año | | Mejoría del GOSE de 6 meses al año | | p valor | |
|-----------------------------|--------------|---------------------------------------|-------|------------------------------------|-------|---------|--------|
| Fractura con hundimiento | Sí | 4 | 66,7% | 2 | 33,3% | NS | |
| | No | 121 | 61,4% | 76 | 38,6% | | |
| Fractura de calota | Sí | 31 | 60,8% | 20 | 39,2% | NS | |
| | No | 93 | 61,6% | 58 | 38,4% | | |
| Fractura de base de cráneo | Sí | 28 | 59,6% | 19 | 40,4% | NS | |
| | No | 97 | 62,2% | 59 | 37,8% | | |
| Hematoma epidural | Sí | 5 | 38,5% | 6 | 61,5% | NS | |
| | No | 120 | 63,2% | 70 | 36,8% | | |
| Hematoma subdural | Sí | 44 | 64,7% | 24 | 35,3% | NS | |
| | No | 81 | 60% | 54 | 40% | | |
| Hemorragia subaracnoidea | Sí | 63 | 69,2% | 28 | 30,8% | 0,043 | |
| | No | 62 | 55,4% | 50 | 44,6% | | |
| Hemorragia intraventricular | Sí | 18 | 62,1% | 11 | 37,9% | NS | |
| | No | 107 | 61,5% | 67 | 38,5% | | |
| Contusiones Localización | Frontal | 62 | 61,4% | 39 | 38,6% | NS | |
| | resto | 63 | 61,8% | 39 | 38,2% | | |
| | Temporal | 56 | 67,5% | 27 | 32,5% | | |
| | resto | 69 | 57,5% | 51 | 42,5% | NS | |
| | Parietal | 13 | 61,9% | 8 | 38,1% | | |
| | resto | 112 | 61,5% | 70 | 38,5% | | |
| | Occipital | 5 | 83,3% | 1 | 16,7% | NS | |
| | resto | 120 | 60,9% | 77 | 39,1% | | |
| | Otras | 10 | 50% | 10 | 50% | | |
| resto | 115 | 62,8% | 68 | 37,2% | NS | | |
| Uni ó bilateral | Ninguna | 32 | 56,1% | 25 | | 43,9% | |
| | Unilateral | 46 | 62% | 28 | | 38% | |
| | Bilateral | 47 | 65% | 25 | 35% | | |
| | Derechas | 28 | 61% | 18 | 39% | NS | |
| | Izquierdas | 18 | 64% | 10 | 36% | | |
| Nº territorios | 0 | 32 | 56,1% | 25 | 43,9% | NS | |
| | 1 | 52 | 63,4% | 30 | 36,6% | | |
| | 2 | 32 | 69,6% | 14 | 30,4% | | |
| | 3 | 7 | 50% | 7 | 50% | | |
| | 4 ó más | 2 | 50% | 2 | 50% | | |
| TC de TCDB | I | 6 | 54,5% | 5 | 45,5% | 0,005 | |
| | II | 59 | 54,1% | 50 | 45,9% | | |
| | III | 18 | 78,3% | 5 | 21,7% | | |
| | IV | 20 | 95,2% | 1 | 4,8% | | |
| | ME | 19 | 54,3% | 16 | 45,7% | | |
| | MNE | 3 | 75% | 1 | 25% | | |
| | I, II, ME | 84 | 54,2% | 71 | 45,8% | | <0,001 |
| | III, IV, MNE | 41 | 85,4% | 7 | 14,6% | | |

4. ANÁLISIS COMPARATIVO DE LA MORBIMORTALIDAD ESPERADA SEGÚN EL GCS Y LA TC, ENTRE LOS ESTUDIOS PUBLICADOS Y NUESTRA SERIE

A la hora de comparar los resultados con otros estudios según la TC y el GCS inicial nos encontramos que pocos estudios muestran todos los datos y además la escala de GOS se recoge en diferentes momentos.

A continuación se muestran los datos de la escala de GOS según el GCS de nuestra serie y de los estudios del Traumatic Coma Data Bank de 1991, de Jiang de 2002 y del European Brain Injury Consortium (EBIC) (Murray y col. 1999), aunque este último solo muestra los totales. El estudio del TCDB de Estados Unidos (Marshall y col. (b) 1991) y el de Jiang de China son los que muestran los datos y las series más largas comparables a nuestra muestra. El estudio del EBIC es un estudio europeo, de varios centros, comparable a nuestros datos, pero no muestran todos los datos según el GCS (Tabla 34).

Tabla 34: Mortalidad y GOS según el GCS inicial

| | | GCS 3 | GCS 4 | GCS 5 | GCS 6 | GCS 7 | GCS 8 | Total |
|--------------------------------|-------|----------------|-----------------|----------------|-----------------|-----------------|----------------|---------|
| GOS 1 Exitus | TCDB | 76/97 78,4% | 62/111 55,5 | 33/82 40,2% | 24/113 21,2% | 26/148 17,6% | 7/62 11,3% | 36% |
| | Jiang | 72% | 60% | 45% | 28% | 21% | 13% | 29% |
| | EBIC | | | | | | | 40%/31% |
| | HUB | 18/28 64,3% | 20/33 60,6% | 10/27 37% | 9/33 27,3% | 6/34 17,6% | 16/48 33,3% | 35% |
| GOS 2 Estado vegetativo | TCDB | 4/97 4,1% | 12/111 10,8% | 6/82 7,3% | 6/113 5,3% | 3/148 2% | 3/62 4,8% | 5% |
| | Jiang | 2,33% | 4% | 1% | | | | 1% |
| | EBIC | | | | | | | 4%/3% |
| | HUB | 1/28 3,6% | 1/33 3% | 1/27 3,7% | | | | 1% |
| GOS 3 Discapacidad severa | TCDB | 10/97 10,3% | 21/111 18,9% | 19/82 23,2% | 26/113 23% | 17/148 11,5% | 4/62 6,5% | 16% |
| | Jiang | 9,3% | 10% | 19% | 27% | 24% | 33% | 24% |
| | EBIC | | | | | | | 16%/6% |
| | HUB | 5/28 17,9% | 4/33 12,1% | 4/27 14,8% | 3/33 9,1% | 5/34 14,7% | 4/48 8,3% | 11% |
| GOS 4 Discapacidad moderada | TCDB | 3/97 3,1% | 9/111 8,1% | 14/82 17,1% | 24/113 21,3% | 33/148 22,3% | 14/62 22,6% | 16% |
| | Jiang | 9,3% | 9% | 13% | 13% | 18% | 14% | 14% |
| | EBIC | | | | | | | 19%/20% |
| | HUB | 3/28 10,7% | 8/33 24,2% | 6/27 22,2% | 5/33 15,2% | 9/34 26,5% | 17/48 35,4% | 21% |
| GOS 5 Buena recuperación | TCDB | 4/97 4,1% | 7/111 6,3% | 10/82 12,2% | 33/113 29,2% | 69/148 46,6% | 34/62 54,8% | 27% |
| | Jiang | 7% | 16% | 22% | 32% | 37% | 40% | 32% |
| | EBIC | | | | | | | 21%/31% |
| | HUB | 1/28 3,6% | | 6/27 22,2% | 16/33 48,5% | 14/34 41,2% | 11/48 22,9% | 21% |

HUB: Hospital Universitari de Bellvitge

En el EBIC están los datos de los severos y del total que incluyen moderados-severos.

El TCDB da el GOS del último contacto (media de 674 días) y en HUB al año.

En la tabla 34 se comparan los datos del GOS del estudio del TCDB con el nuestro, pero en el TCDB tienen en cuenta el GOS del último contacto con el paciente, el cual es variable y sólo en 59 pacientes tienen el GOS a los 6 y 12 meses (Ruff y col. 1991). Esto hace que los resultados no sean del todo comparables, pero aun así los

resultados por diferentes GCS son bastante similares en general, excepto los valores de GOS de nuestro centro en el grupo de GCS 8 en los que hay una mayor mortalidad y una menor buena recuperación.

A continuación se muestran los resultados de mortalidad y de la escala de GOS al alta del hospital y a los 6 meses con los estudios disponibles para las diferentes categorías de la clasificación de la TC del TCDB (Tablas 35 y 36).

Tabla 35: Mortalidad al alta del hospital según la clasificación de la TC del TCDB de su estudio (Marshall y col. (a) 1991) y del nuestro (HUB)

| | Mortalidad TCDB al alta | | Mortalidad HUB al alta | |
|---------|-------------------------|-------|------------------------|-------|
| | n | % | n | % |
| TAC I | 5/52 | 9,6% | 1/14 | 7,1% |
| TAC II | 24/177 | 13,5% | 28/120 | 23,3% |
| TAC III | 52/153 | 34% | 13/26 | 50% |
| TAC IV | 18/32 | 56,8% | 17/21 | 81% |
| ME | 107/276 | 38,8% | 12/38 | 31,6% |
| MNE | 19/36 | 52,8% | 3/5 | 60% |

Tabla 36: Resultados de la escala de GOS según la clasificación de la TC del TCDB de nuestra serie (HUB) y de los estudios del TCDB (Marshall y col. (a) 1991), Maas (IMPACT) 2007 y Mataró 2001

| | | Clasificación de TC del TCDB | | | | | |
|--|--------|------------------------------|---------|----------|---------|------|-----|
| | | Tipo I | Tipo II | Tipo III | Tipo IV | ME | MNE |
| GOS 1 Exitus | TCDB | 10% | 13% | 34% | 57% | 39% | 53% |
| | IMPACT | 8% | 0 | 16% | 36% | 34% | |
| | Mataró | 0 | | | | | |
| | HUB | 9% | 29% | 57% | 81% | 37% | 75% |
| GOS 2 Estado vegetativo *(en el de Mataró son vegetativos y exitus) | TCDB | 10% | 11% | 23% | 19% | 12% | 17% |
| | IMPACT | 0 | 0 | 2% | 4% | 3% | |
| | Mataró | 0 | *18% | *72% | | *52% | |
| | HUB | 0 | 4% | 4% | 0 | 3% | 0 |
| GOS 3 Discapacidad severa | TCDB | 19% | 41% | 27% | 19% | 26% | 19% |
| | IMPACT | 8% | 0 | 16% | 14% | 16% | |
| | Mataró | 0 | 19% | 8% | | 9% | |
| | HUB | 9% | 25% | 13% | 14% | 34% | 0 |
| GOS 4 Discapacidad moderada | TCDB | 34% | 26% | 13% | 3% | 18% | 8% |
| | IMPACT | 20% | | 26% | 16% | 18% | |
| | Mataró | 7% | 13% | 4% | | 18% | |
| | HUB | 55% | 28% | 13% | 0 | 17% | 25% |
| GOS 5 Buena recuperación | TCDB | 27% | 8% | 3% | 3% | 5% | 3% |
| | IMPACT | 64% | | 50% | 30% | 30% | |
| | Mataró | 93% | 50% | 16% | | 21% | |
| | HUB | 27% | 14% | 13% | 5% | 9% | 0 |

En el estudio IMPACT incluyen TCE graves y moderados y el GOS es a los 6 meses. En el de Mataró incluyen TCE graves y moderados y el GOS a los 6 meses (*Indican los resultados de exitus y estados vegetativos). El TCDB da el GOS al alta del hospital. En los datos de HUB hemos utilizado el GOS a los 6 meses en esta tabla.

Diferencias:

- En el estudio del TCDB hay menos exitus que en el nuestro tanto al alta del hospital como a los seis meses, pero más estados vegetativos. En el estudio de Mataró los datos de GOS 1+2 son similares a los nuestros.
- En el estudio del IMPACT hay menor mortalidad pero más discapacidades severas que en el nuestro
- En el TC tipo I de nuestro grupo hay menos discapacidad grave, pero más discapacidad moderada respecto al estudio del TCDB. Pero el estudio IMPACT y el de Mataró tienen más porcentajes de buena recuperación respecto al nuestro y al TCDB.

5. DISCUSIÓN

1. EPIDEMIOLOGÍA

Características demográficas, gravedad y politraumatismo

Las características demográficas de esta muestra fueron similares en cuanto a edad, sexo y mecanismo de lesión, a las publicadas en Cataluña (Marruecos-Sant y col. 1996), en España (Vazquez-Barquero y col. 1992), en Europa (Tagliaferri y col. 2006, Patel y col. 2005) y en Estados Unidos (Bruns y Hauser 2003).

La edad media de los pacientes que sufren un TCE oscila entre 25 y 40 años. Existe una incidencia a picos, siendo mayor en niños, adultos jóvenes y luego en edades avanzadas (Bruns y Hauser 2003), por lo que la distribución habitualmente no suele ser normal en grupos de pacientes adultos. En el estudio del TCDB (Vollmer y col. 1991) un 82%, y en el de Jiang y col. (2002), un 68%, tenían entre 16 y 45 años. En los estudios de pacientes adultos con TCE, las edades medias estaban entre 34 y 42 años: en el estudio de Murray y col. de 1993 las edades medias estaban entre 34 y 37, en el de Marruecos-Sant y col. de 1996 en 37 (DE 18), en el EBIC de Murray y col. de 1999 en 42 años, en el de Bulger y col. de 2002 en 40, en el de Andrews y col. de 2002 en 34 y en el Schreiber y col. de 2002 en 35 (DE 15, rango 13-88). En los países desarrollados, la edad media fue mayor que en los no desarrollados (40,6 vs 35,8 años) en el estudio CRASH 2008. En el presente estudio la media estaba en 39 y la mediana en 35 años, con un pico importante alrededor de los 20 años, al igual que en la gráfica del TCDB (Marshall y col. 1983).

Es más frecuente en hombres (84%) que en mujeres, al igual que en otros estudios (61-81%) (Nell y Brown 1991, Foulkes y col. (b) 1991, Vázquez-Barquero y col. 1992, Ingebrigtsen y col. 1998, Murray y col. 1999, Bruns y Hauser 2003, Baldo y col. 2003, Andersson y col. 2003, Tagliaferri y col. 2006), con ratios hombre/mujer que varían entre 1,46:1 y 4,4:1.

El mecanismo de lesión más frecuente en la mayoría de los países industrializados son los accidentes de tráfico, entre un 40% y un 60%, seguido de las caídas (Marruecos-Sant y col. 1996, Vazquez-Barquero y col. 1992, Tagliaferri y col. 2006, CRASH 2008), al igual que en nuestro estudio (66% tráficos y 26% caídas),

aunque en los pacientes mayores de 65 años el mecanismo de lesión más frecuente suele ser la caída (Hodge y col. 2003).

Para valorar la gravedad del TCE hemos utilizado la escala de coma de Glasgow (GCS), que es la escala más utilizada. Aunque, a menudo, el GCS es difícil de medir debido a la sedación, a la intubación o a otras razones (hipotensión arterial, hipoxia, traumatismo facial, tetraplejia, etc.) (Murray y col. 1999), en estudios con largas series, el GCS inicial se correlaciona significativamente con la evolución de los pacientes tras un TCE (Genarelli y col. 1982, Marshall y col. (b) 1991, Murray y col. 1999, Jiang y col. 2002).

De los pacientes que han sufrido un TCE un 50-70% presentan otros traumatismos asociados (Marruecos-Sant y col. 1996, Combes y col. 1996, Vollmer y col. 1991), similar a nuestra muestra (57%).

Mortalidad

La mortalidad a los 6 meses de los pacientes que sufren un TCE grave ha ido disminuyendo con el paso del tiempo: 50% en los años setenta (Jennett y col. 1977), 36% en los ochenta (Marshall y col. (b) 1991), 31% en los años noventa (Murray y col. 1999) y hasta 27% en el 2005 (Lu y col. 2005). Sin embargo, el momento en el que se mide y los criterios de inclusión de los pacientes varían en los diferentes estudios, de manera que la mortalidad publicada de los pacientes con TCE grave que ingresan en un hospital en la última década oscila entre el 20% y el 40% (Asgeirsson y col. 1994, Combes y col. 1996, Marruecos-Sant y col. 1996, Cormio y col. 1999, Murray y col. 1999, Robertson y col. 1999, Vukic y col. 1999, Jull y col. 2000, Sarrafzadeh y col. 2001, Patel y col. 2002, Bulger y col. 2002, Jiang y col. 2002, Schreiber y col. 2002, Bruns y Hauser 2003, Dantas y col. 2004), llegando a ser hasta del 50% en la lesión traumática cerebral difusa grave (Prat y Calatayud 1998). La serie más larga publicada recientemente a nivel mundial, estudio CRASH, muestran una mortalidad a los 6 meses en pacientes con TCE graves entre 42-47%, sin y con corticoides respectivamente (CRASH 2005). En este estudio están incluidos países desarrollados y no desarrollados y, aunque la mortalidad a los 14 días es mayor en los no desarrollados, a los 6 meses es similar (CRASH 2008).

En nuestro estudio la mortalidad ocurrió, sobre todo, durante el ingreso en UCI (31%) y aumentó al alta (33%) y a los 6 meses (35%), no aumentando de los seis a los doce meses. La causa de mortalidad durante los primeros días fue, sobre todo, neurológica y a partir de la primera semana no neurológica, al igual que en la literatura (Shoemaker 2002).

2. FACTORES PRONÓSTICOS DE MORBIMORTALIDAD DE LOS PACIENTES CON TCE GRAVE

Factores pronósticos al ingreso

Los factores pronósticos al ingreso más evidentes en todos los estudios son: la edad, el GCS, las pupilas alteradas y la TC. En la Tabla 35, se muestran los principales estudios revisados sobre factores pronóstico. Las guías de la Brain Trauma Foundation de 2000 también muestran estos 4 factores pronósticos y, además, añaden la hipotensión al ingreso (Marmarou y col. (b) 1991, Guidelines 2000).

En nuestro estudio, en el análisis bivalente, se encuentran los mismos factores de mal pronóstico que en los estudios previos (Tabla 13): la edad, los GCS bajos, la TC (tipo III, IV y MNE) y las alteraciones pupilares.

La edad es uno de los principales factor pronóstico descrito: a mayor edad peor evolución y mayor mortalidad (Tabla 35, Mushkudiani y col. 2007), sobre todo, a partir de los 60 años aumenta la mortalidad y a partir de los 29 aumenta la evolución desfavorable (Hukkelhoven y col. 2003).

La evolución se correlaciona significativamente con el GCS inicial (Marshall y col (b) 1991, Murray y col. 1999, Jiang y col. 2002, CRASH 2008), teniendo una correlación inversa entre el GCS y la evolución, a menor GCS mayor morbimortalidad. La utilización de la escala de GCS puede sobreestimar la gravedad de los TCE considerados graves (GCS < 8) (Stocchetti y col. 2004), pero, también, infravalorar la gravedad de los TCE moderados que por sus lesiones radiológicas se pueden considerar graves (Murray y col. 1999, Balestreri y col. 2004). Algunos autores utilizan solo el

GCS motor, ya que la respuesta verbal y ocular suelen estar más artefactadas por la sedación y la intubación (Marion y Carlier 1994, Stocchetti y col. 2004). En el estudio de Marmarou y col. de 2007 (estudio IMPACT) analizaron los GCS pre-ingreso, al ingreso y al ingreso en el estudio (GCS post-reanimación o si no se disponía, el GCS al ingreso): encontraron diferencias significativas entre los diferentes GCS, siendo el GCS al ingreso en el estudio el que tenía mayor asociación con el pronóstico a los 6 meses, pero los otros también se asociaron al pronóstico. El GCS motor se asociaba mejor al pronóstico, pero el ocular y el verbal también; además, el GCS motor tiene un “efecto techo” debido a que cuando alcanza el máximo no es capaz de valorar mejores situaciones. El GCS puede estar artefactado por la sedación, la intubación, la inestabilidad vascular y por la hipoxia y/o la hipotensión. Y, además, puede variar en las primeras horas, sobre todo, en los casos que presentan lesiones ocupantes de espacio, como un hematoma subdural o contusión, o en los que presentan “swelling”. Sin embargo, a pesar de sus limitaciones, la escala de GCS sigue siendo utilizada y recomendada para clasificar y conocer el pronóstico de los pacientes con TCE (Marmarou y col. 2007).

La incidencia de las alteraciones pupilares en los pacientes con TCE grave es variable, pero está alrededor del 35%: 34,6% bilateral en el estudio de Narayan y col. 1981, 38% uni o bilateral en el TCDB (Marmarou y col. (b) 1991), 40% (28% unilateral y 12% bilateral) en el de Combes y col. de 1996, 21% uni o bilateral en el de Signorini y col. de 1999 (27% desconocidos), 34% uni o bilateral en el EBIC de 1999 y 22% bilateral y 38% unilateral en el de Jiang de 2002. En el estudio del CRASH de 2008 la incidencia es del 8% bilateral y 6% unilateral (2,7% perdidos) para todo tipo de gravedad de pacientes con TCE. La alteración de la reactividad se asocia negativamente al pronóstico a los 6 meses (Marmarou y col. 2007). La alteración en el tamaño o en la reactividad pupilar también se asoció a peor evolución en nuestra serie (Tabla 35).

Las lesiones intracraneales que se observan en la TC tienen un valor pronóstico conocido en múltiples estudios (Tabla 35).

En la mayoría de estudios no se encuentra el género masculino o femenino como factor pronóstico (Tabla 35, Mushkudiani y col. 2007), sin embargo, algún estudio

reciente muestra una mayor mortalidad en las mujeres (Kraus y col. 2000). En nuestro estudio tampoco se han podido demostrar diferencias según el género.

El mecanismo de lesión no se asocia a la evolución en la mayoría de los estudios sobre factores pronósticos (Tabla 35). Aunque en el estudio de Butcher y col. de 2007, la caída era el mecanismo de lesión que se asociaba a peor evolución, pero cuando se ajustó con la edad no era significativo. El politraumatismo no se asoció a una mayor mortalidad en estos estudios (Combes y col. 1996, Sarrafzadeh y col. 2001, Schreiber y col. 2002), aunque cuando el traumatismo asociado fue grave sí se relacionó con una peor evolución (CRASH 2008). Nosotros no hemos podido demostrar que el mecanismo de lesión y el politraumatismo se asocien a la morbimortalidad.

La hipotensión arterial al ingreso definida como presión arterial sistólica menor a 90 mm Hg (Marshall y col. 1983) es un factor de mal pronóstico y tiene un valor predictivo positivo (VPP) para una mala evolución del 67% y, si se asocia a hipoxia, el VPP es del 79% (Chesnut y col. (a) 1993). La incidencia de hipotensión arterial al ingreso es del 23-42% (Murray y col. 1999, Vollmer y col. 1991, Hukkelhoven y col. 2005). El TCDB encontró que la presencia de hipotensión arterial desde el traumatismo hasta la resucitación era un factor predictivo independiente de mal pronóstico junto a la edad, el GCS, la TC y las alteraciones pupilares (Marmarou y col. (b) 1991). Los estudios de Fearnside y col. 1993, Schreiber y col. 2002 y Hukkelhoven y col. 2005 lo confirmaron, pero en el de Combes y col. 1996 no, y en el de Murray y col. 2007 era un factor de mal pronóstico, que al ajustarlo con otras variables tenía menos efecto. Butcher y col. en el 2007 (estudio IMPACT), analizaron no sólo el valor de la presión arterial sistólica, que es lo que los estudios previos y nosotros hemos analizado hasta ahora, sino también, la presión arterial media al ingreso. Encontraron una mejor evolución a los seis meses cuando la presión arterial sistólica se mantenía entre 120 y 150 mm Hg o la media entre 85 y 110 mm Hg. Cuando las ajustaron con la edad, el GCS motor y la reactividad pupilar, perdían valor predictivo, sobre todo, cuando los límites eran superiores a los descritos. Tampoco encontraron un umbral a partir del cual el pronóstico empeorara.

La hipoxia se define como $PaO_2 < 60$ mm Hg (Marshall y col. 1983) y la incidencia suele ser de 10 al 27% (Jiang y col. 2002, Combes y col. 1996, Murray y col.

1999). Es un factor de mal pronóstico conocido (Combes y col. 1996, Jiang y col. 2002, Andrews y col. 2002, Hukkelhoven y col. 2005, Murray y col. 2007), pero al ajustarlo con otras variables suele tener menos efecto (Schreiber y col. 2002, Murray y col. 2007).

La hipoxia y la hipotensión arterial prehospitalaria y/o al ingreso tienen mayor mortalidad y/o morbilidad, pero no son estadísticamente significativos en nuestra muestra. La hipoxia y la hipotensión arterial son variables de mal pronóstico conocidas desde hace años (Tabla 37) y puede que, el hecho de conocer este dato, haga que el tratamiento para evitarlas haya disminuido la intensidad y el tiempo de hipotensión e hipoxia, aunque ésto no lo podemos demostrar, ya que no se ha medido en este estudio ni en los previos.

Tabla 37: Estudios sobre factores pronósticos en el TCE. Tablas 37a y 37b.

Tabla 37a: Estudios sobre factores pronósticos en el TCE

| Autor | Narayan | Choi | TCDB | Combes | Signorini | Ono | Jiang |
|---------------------------|---------------------|--------------------------|--------------------------------|--|-----------------------|--|----------------------------|
| Año | 1981 | 1991 | 1991 | 1996 | 1999 | 2001 | 2002 |
| | TCEG | TCEG | TCEG | TCEG | TCEG, moderado y leve | TCEG | TCEG |
| n | 133 | 555 | 746 | 198 | 372 | 272 | 846 |
| Momento de los resultados | 3, 6 y 12 meses | GOS al año | GOS 6, 12 y 24 meses | GOS 6-61 meses | Vivos al año | GOS a los 6 meses | GOS al año |
| Resultados | GOS | GOS | GOS | Evolución favorable (GR, MD) o desfavorable (D, V, SD) | Mortalidad | Evolución favorable (GR, MD) o desfavorable (D, V, SD) | Cinco categorías del GOS |
| Factores pronósticos | | | | | | | |
| Edad | Edad | Edad | Edad | Edad | Edad | Edad | Edad |
| GCS | GCS y GCS motor | GCS motor | GCS | GCS motor | GCS | GCS | GCS |
| Pupilas | Reactividad pupilar | Reactividad pupilar | Reactividad alterada | Midriasis bilateral | Alteradas | Midriasis bilateral | Alteración uni o bilateral |
| TC | Lesiones evacuables | Lesiones intracerebrales | Sí (clasificación de Marshall) | No | Hematoma visible | Sí | |
| Hipotensión | | | Sí | No | | | |
| Hipoxia | | | Sí | Sí | | | Sí |
| Hipertermia a las 72h | | | | | | | Sí |
| HTIC | | | Sí | | | | Sí |
| Politrauma | | | | | | | |
| Head AIS | | | | | | | |
| Mecanismo | | | No | | | | |
| Sexo | | | | | | | |
| ISS | | | | | Sí | | |

TCEG: TCE grave, GR: Good recovery, MD: moderate disability, SD: severe disability, V: vegetative, D: death. ISS: "Injury Severity Score", AIS: "Abbreviated Injury Scale", HTIC: hipertensión intracraneal

Tabla 37b: Estudios sobre factores pronósticos en el TCE

| Autor | Andrews | Schreiber | Demetriades | Hukkelhoven | Murray | CRASH |
|---------------------------|---|---|-----------------------|--|------------------------------------|---|
| Año | 2002 | 2002 | 2004 | 2005 | 2007 | 2008 |
| | TCEG, moderado y leve | TCEG | TCEG, moderado y leve | TCEG y moderado | TCEG, moderado y leve | GCS < 15 |
| n | 124 (69) | 418 | 7764 | 2269 | 8686 | 10008 |
| Momento de los resultados | GOS al año | GOS Al Alta (368) 3 meses (327) 6 meses (294) | Mortalidad | GOS a los 6 meses | GOS a los 6 ó 3 meses y mortalidad | Mortalidad y GOS a los 6 meses |
| Resultados | Mortalidad y Evolución favorable (GR, MD) o desfavorable (D, V, SD) | Mortalidad al alta | Mortalidad | Evolución favorable (GR, MD) o desfavorable (D, V, SD) | | Mortalidad y Evolución favorable (GR, MD) o desfavorable (D, V, SD) |
| Factores pronósticos | | | | | | |
| Edad | Edad | Edad | Edad | Edad | Edad | Edad |
| GCS | No | GCS | GCS | GCS motor | GCS motor | GCS |
| Pupilas | No (Sí) | Sí | | Reactividad pupilar | Alteradas | Alteradas |
| TC | | Linea media | | TC y HSA | TCDB y HSA | TC |
| Hipotensión | Sí | Sí | | Sí | | |
| Hipoxia | Sí | | | Sí | Sí | |
| Hipertermia a las 72h | Sí | | | | | |
| HTIC | | Sí | | | | |
| Politrauma | | No | | | | Lesiones graves |
| AIS cabeza | | | Sí | | | |
| Mecanismo | | | Sí | No | | |
| Sexo | | | | No | | |
| ISS | | | | | | |

TCEG: TCE grave, GR: Good recovery, MD: moderate disability, SD: severe disability, V: vegetative, D: death. ISS: “Injury Severity Score”, AIS: “Abbreviated Injury Scale”, HTIC: hipertensión intracraneal

En el análisis multivariante mediante el modelo de regresión logística del presente estudio las variables independientes que influyeron en la morbimortalidad fueron la edad, el GCS y la TC. Las alteraciones pupilares fueron de mal pronóstico, pero no fue independiente al ajustarla con las otras variables.

Los factores pronósticos al ingreso sirven para predecir la evolución, y los estudios de Hukkelhoven y col. 2005, Murray y col. 2007 y CRASH 2008 han creado modelos predictivos con estos factores pronósticos con series más largas. Hukkelhoven y col. 2005 utilizaron las variables edad, GCS motor, reactividad pupilar, hipoxia, hipotensión, la clasificación de la TC y la hemorragia subaracnoidea. Murray y col. 2007 utilizaron las variables edad, GCS motor, la respuesta pupilar, las características de la TC y la hemorragia subaracnoidea. Y el CRASH 2008 utilizó las variables edad, GCS, la reactividad pupilar a la luz, la presencia de lesiones extracraneales mayores y si era accesible la TC. Todos utilizaron en común la edad, el GCS, la reactividad pupilar y la TC.

Factores pronósticos durante el ingreso

Los factores pronósticos durante el ingreso en la fase aguda, son los acontecimientos neurológicos o no neurológicos que influyen en la evolución y tienen más utilidad como conocimiento de sus efectos que como modelo predictivo.

La hipertensión intracraneal es un factor de mal pronóstico conocido (Marmarou y col. (b) TCDB 1991, Marruecos-Sant y col. 1996, Prat y Calatayud 1998, Guidelines 2000, Juul y col. 2000, Schreiber y col. 2002, Hlatky y col. 2003). La incidencia de hipertensión intracraneal en pacientes con TCE grave monitorizados con PIC, oscila entre el 44% y el 84% (Narayan y col. 1981, Marmarou y col. (b) 1991, Fearnside y col. 1993, Andrews y col. 2002). En este estudio, un 51% de los pacientes monitorizados presentaron hipertensión intracraneal. Los pacientes con PIC normal tienen mejor pronóstico, los que tienen hipertensión intracraneal controlable no evolucionan tan bien y los que la tienen incontrolable evolucionan aún peor (Narayan y col. 1981). Cuanto mayor es la PIC mayor es la mortalidad según dos estudios (Miller 1983, Fearnside y col. 1993): cuando la PIC era menor de 20 mm Hg la mortalidad era del 18%, cuando era mayor de 20 mm Hg era del 45%, cuando era mayor de 40 mm Hg era del 74% y

mayor de 60 era del 100%; más recientemente lo ha confirmado Stocchetti y col. en 1999. El curso de la hipertensión intracraneal en los días posteriores al traumatismo lo analizaron Stocchetti y col. en 2007 y observó que en la mitad de los pacientes la PIC media más alta la presentaron en los primeros 3 días, pero otros la presentaron más tarde y un 25% después del quinto día, además estos últimos tenían peor pronóstico. Recientemente, un estudio calcula la “dosis” de hipertensión intracraneal según la cantidad y la duración de la misma, y ésta se relaciona con la mortalidad y la evolución a los seis meses (GOS) y con la clasificación de la TC del TCDB (Vik y col. 2008). Lo mismo encontramos en nuestro hospital, a mayor intensidad y duración de hipertensión intracraneal peor evolución (Jubert y col. (a) 2008).

La hipotensión arterial tanto al ingreso como durante su estancia en UCI se asocian a peor pronóstico (Chesnut y col. (b) 1993, Marmarou y col. (b) 1991). Andrews y col. 2002 definieron la hipotensión durante la monitorización continua durante los días de ingreso en UCI en 3 grados (presión arterial sistólica ≤ 90 , ≤ 70 y ≤ 50 mmHg) y contabilizaron los minutos de duración, siendo la duración de la hipotensión uno de los factores de peor pronóstico.

La consecuencia de la hipotensión arterial es la disminución de la presión de perfusión cerebral y puede agravar las lesiones neuronales, por ello, además de la PIC se mide la presión de perfusión cerebral. Sin embargo, en algún estudio pareció tener poca influencia (Jull y col. 2000). Existe controversia sobre los valores de PPC que se deben mantener en los pacientes que han sufrido un TCE: Rosner utilizó PPC > 80 mm Hg (Rosner y col. 1995), las guías del 2000 aconsejaban mantener la PPC > 70 mm Hg (Guías 2000), las guías europeas entre 60-70 mm Hg (Maas y col. 1997) y las guías del 2007 entre 50-70 mm Hg (Guidelines 2007).

La hipertermia durante las primeras 72h empeoró el pronóstico en el estudio de Jiang y col. 2002, y Rossi y col. en 2001, observaron una clara correlación entre el aumento de la temperatura corporal y el aumento de la presión intracraneal (PIC). En nuestro hospital también analizamos la relación entre la temperatura y la PIC, y la temperatura mayor de 36°C claramente aumentaba la PIC (Jubert y col. (b) 2008). La hipotensión arterial, la fiebre y la hipoxia fueron factores predictores de mortalidad y la hipotensión y las alteraciones pupilares de mala evolución en el estudio de Andrews y

col. 2002. Las convulsiones pueden ser causa de hipertensión intracraneal (Amnegers y col. 1990). Se habla de epilepsia precoz post-TCE cuando ocurre durante la primera semana del traumatismo y tardía cuando aparece a partir de la primera semana. La incidencia de epilepsia precoz oscila entre 4% y 25% y la tardía entre 9% y 42% (Guidelines 2007). En nuestro estudio la incidencia de convulsiones o focos irritativos detectados por EEG, fue del 22% durante el ingreso en UCI. La incidencia fue similar en los casos con o sin hipertensión intracraneal y no se asoció a mayor mortalidad ni a peor evolución.

En nuestro estudio, la hipertensión intracraneal, la presión de perfusión cerebral baja (menor a 60 mmHg), la hipotensión arterial, la utilización de fármacos vasoactivos, el shock séptico, el SDRA, la insuficiencia respiratoria grave ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 200$), la insuficiencia renal y las complicaciones hemorrágicas se asociaron a mayor mortalidad (Tabla 14 y 15). En la regresión logística se mantuvieron como variables independientes la hipertensión intracraneal, la insuficiencia respiratoria grave, el shock séptico y la insuficiencia renal (Tabla 23). La traqueostomía y la cirugía no neuroquirúrgica se realizaron en aquellos que sobrevivieron, lógicamente, y aparecieron como variables protectoras.

Complicaciones no neurológicas

Las complicaciones cardiovasculares, respiratorias e infecciosas fueron las más frecuentes, de acuerdo a la literatura (Zygun y col. 2005, Piek y col. 1992, Shirmer-Mikalsen y col. 2007).

En el presente estudio, la hipotensión arterial (44%) durante la estancia en UCI fue un marcador pronóstico, al igual que en el TCDB (Piek y col. 1992, Zygun y col. 2005), no así la hipertensión arterial ni las arritmias. La hipotensión arterial parecía estar relacionada con la gravedad del TCE; los pacientes que al ingreso presentaban GCS bajos, pupilas alteradas e hipotensión arterial prehospitalaria tenían mayor incidencia de hipotensión durante su estancia en UCI y se asociaban a más complicaciones sistémicas. Sin embargo, la edad, el politraumatismo y la TC no se asociaron a la hipotensión arterial en UCI. El GCS bajo (3-5) y las alteraciones pupilares podrían asociarse a lesiones cerebrales globales, de tronco o del sistema

reticular (Laureys y col. 2004), lo cual implicaría a la regulación de la homeostasis sistémica y ésto podría explicar la mayor incidencia de hipotensión, sin poderse descartar causas extraneurológicas. En el caso de la clasificación de la TC del TCDB, aunque tenga lesiones muy graves (III, IV y MNE), no tienen porque tener afectación de tronco, de hecho, es una de las críticas a la clasificación del TCDB (Liu y col. 1995). La utilización de aminas vasoactivas también se asoció a mayor mortalidad, pero, sobre todo, cuando además presentaban hipotensión arterial. Una reanimación más agresiva de los pacientes que tienen riesgo de presentar hipotensión durante el ingreso en UCI podría mejorar los resultados.

Las complicaciones respiratorias fueron frecuentes, igual que en otros estudios (Piek y col. 1992, Schirmer-Mikalsen y col. 2007). La neumonía fue frecuente, 42% en estos pacientes, como en el estudio de Piek y col. 1992 que era del 40,6% y en el de Schirmer-Mikalsen y col. 2007 que todavía era más frecuente, del 71%. En nuestro estudio, el traumatismo torácico (29%) y las infecciones respiratorias (68%) se asociaron con complicaciones sistémicas durante su evolución en UCI y no con los indicadores de gravedad iniciales del TCE. Sin embargo, la insuficiencia respiratoria grave ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 200$), en un 41% de los pacientes, era más frecuente en los pacientes con algunos de los peores factores pronósticos del TCE (GCS, hipotensión arterial prehospitalaria, HTIC y PPC baja) y con una peor evolución con complicaciones sistémicas y neurológicas. El SDRA se asoció a mayor gravedad del TCE por GCS bajos (3-5) e hipotensión arterial prehospitalaria, y a otras posibles causas de SDRA como el traumatismo torácico, la neumonía, la hipotensión en UCI, el shock séptico y las complicaciones hemorrágicas, teniendo una mortalidad muy alta. En el estudio de Holland y col. de 2003, el daño pulmonar agudo ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$) no se correlacionó con la gravedad del TCE (según el GCS y la clasificación del TCDB de la TC). Asimismo, en nuestra serie, los que presentaron insuficiencia respiratoria moderada, con $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 = 200-300$, su evolución no fue peor, sino al contrario, presentaron una evolución mejor.

La traqueostomía se relacionó con más complicaciones respiratorias, sépticas y más discapacidad, ya que se realizó a los pacientes que habían sobrevivido a la fase más aguda y, por lo tanto, tenían menor mortalidad.

La insuficiencia renal es poco frecuente (Piek y col. 1992) y, en el presente estudio, se asoció a mayor mortalidad y peor GOS. Las complicaciones abdominales y sépticas no se asociaron a una mayor mortalidad. Las complicaciones sépticas de cualquier tipo fueron muy frecuentes, pero el shock séptico, aunque fue poco frecuente (6%), se asoció a una mayor mortalidad. Las complicaciones endocrino-metabólicas se asociaron con hipertensión intracraneal y la mortalidad era de causa neurológica, aunque no fuese mayor.

Aunque en este estudio no recogimos el momento en que aparecían las complicaciones, según el estudio de Piek y col. de 1992, es variable: entre 2-4 días las complicaciones más frecuentes eran la insuficiencia respiratoria, las complicaciones cardiovasculares, las coagulopatías y las alteraciones electrolíticas, entre 5-11 días las infecciones y entre 1-14 días las gastrointestinales, renales y hepáticas.

Las complicaciones no neurológicas son frecuentes y empeoran el pronóstico de estos pacientes. Estas complicaciones podrían ser consecuencia de la gravedad del mismo traumatismo inicial, lo cual es difícil de demostrar y relacionar en pacientes con múltiples procesos. En el estudio de Zygun y col. en 2003, la disfunción orgánica no neurológica la medían mediante el SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) y la disfunción cardiopulmonar era frecuente, pero no se asoció a una mayor mortalidad en el paciente neurocrítico con HSA o TCE. Sin embargo, en un estudio posterior del mismo autor, la disfunción de órganos no neurológicos en pacientes con TCE se asociaron a una peor evolución, siendo las disfunciones respiratoria y cardiovascular las más frecuentes (Zygun y col. 2005). En el estudio de Zygun y col. 2003, los que presentaban hipertensión intracraneal tenían SOFAs máximos y diferencias de SOFA más altos (estadísticamente significativo), y, aunque no llegaba a ser estadísticamente significativo, había una tendencia a que los GCS más bajos presentaran SOFAs máximos y diferencias de SOFAs también más altas, lo cual no lo confirmaron posteriormente con la valoración de la disfunción orgánica múltiple (MOD) en su estudio del 2005. La valoración de disfunción orgánica múltiple tiene en cuenta varios y diversos sistemas. Las diferentes definiciones pueden hacer que los distintos estudios sean difíciles de comparar, al igual que los tratamientos no muy estandarizados. La utilización de sedación, barbitúricos y terapias para la hipertensión intracraneal y el

manejo de la presión de perfusión cerebral, también podrían aumentar la incidencia de hipotensión arterial y complicaciones respiratorias durante el ingreso en UCI.

Aunque en este estudio no hemos recogido cada episodio por separado, las complicaciones neurológicas y no neurológicas dan lugar a lesiones secundarias en un cerebro que está más vulnerable tras el traumatismo. El conocimiento del riesgo de presentar estas complicaciones en los pacientes con TCE grave y su mal pronóstico, nos debería ayudar a detectar y tratar lo más precoz e intensamente posible estas complicaciones para mejorar los resultados.

3. RESULTADOS DE LA EVOLUCIÓN MEDIANTE LAS ESCALAS DE GOS Y GOSE

La recuperación y la evolución después de sufrir un TCE puede ser larga y durar meses o años (Millis y col. 2001). Se utilizan diferentes escalas para medir la morbimortalidad de los pacientes que han sufrido un TCE grave (Baldry Currens y Coats 2000, Hellawell y col. 1999, Hudak y col. 2005, Orient-López y col. 2004, Wilson y col. 2000, Millis y col. 2001). La escala de GOS (Jennett y Bond 1975) es una de las escalas disponibles más utilizada para valorar la evolución de los pacientes con TCE grave, sobre todo, en los estudios que investigan los factores pronósticos para la evolución de los pacientes que han sufrido un TCE grave (Marshall y col. (b) 1991, Murray y col. 1999, Jiang y col. 2002, Andrews y col. 2002, Mataró y col. 2001, Stochetti y col. 1999, Woischneck y Firsching 1998, Hall y col. 2001, Saatman y col. 2008). El GOS es una escala sencilla, práctica y fácil de aplicar por diferentes especialistas (Pettigrew y col. 2003) y sus autores recomendaron realizarla a los 6 meses (Jennett y col. 1981). Se creó una versión extendida del GOS (GOSE) que subdividía en dos, 3 de las 5 categorías del GOS, obteniendo 8 categorías, y así conseguir una mayor sensibilidad para detectar cambios menores en la situación funcional de estos pacientes (Wilson y col. 1998, Jennett y col. 1981, Teasdale y col. 1998). Se creó una encuesta estructurada para realizar el GOSE por Wilson y col. en 1998 y se validó en el estudio de Pettigrew y col. del 2003. La escala de GOSE tiene una buena validez y fiabilidad (Wilson y col. 1998, Wilson y col. 2000, Levin y col. 2001). Las escalas de GOS y GOSE son escalas generales que no sirven para detectar secuelas específicas (Hall y col.

2001), pero son útiles para comparar la evolución de diferentes grupos de una forma práctica.

¿Cuándo se debe medir la morbimortalidad? ¿GOS y GOSE a los 6 meses o al año?

En los pacientes supervivientes a los 6 meses de nuestro estudio, encontramos una mejoría de las escalas GOS y GOSE de los 6 a los 12 meses, con una mejoría del 36% y 63% respectivamente. La mejoría de las escalas GOS y GOSE fue mayor en el grupo de GCS al ingreso altos, de 6-8, que en el grupo de GCS bajos, de 3-5. Este resultado es importante por 2 razones: primero, la medición de las secuelas mediante las escalas de GOS y GOSE a los 12 meses nos aportará una información más certera del estado de los pacientes que han sufrido un TCE grave, ya que pequeñas diferencias pueden tener importantes repercusiones en su vida diaria. Y segundo, el GCS al ingreso nos puede aportar una mayor información sobre la valoración pronóstica, ya que los pacientes con GCS 6-8 mejoran más que los GCS 3-5 (Corral y col. 2007).

A menudo, el GCS real es difícil de obtener debido a la sedación, la intubación o por otras causas como la hipotensión arterial, la hipoxia, un traumatismo facial, tetraplejia, etc. (Murray y col. 1999). Sin embargo, esta evaluación es una de las medidas de gravedad más utilizadas y más reconocidas como factor pronóstico (Marshall y col. (b) 1991, Ruff y col. 1991, Murray y col. 1999, Jiang y col. 2002, Andrews y col. 2002, Saatman y col. 2008). Genarelli y col. en 1982, agruparon los pacientes con TCE grave en dos grupos: uno con GCS 3-5 y el otro con GCS 6-8. La evolución del grupo con GCS bajos es peor que la de GCS altos (Marshall y col. (b) 1991, Ono y col. 2001, Genarelli y col. 1982, Clayton y col. 2004). En nuestro estudio, utilizando la misma agrupación de GCS, la mejoría del GOS y GOSE de los 6 a los 12 meses fue menor en los GCS 3-5 que en los GCS 6-8, aunque también la hubo. Puede que la gravedad del grupo de GCS bajos haga que la recuperación sea menor, más larga y más costosa.

La gravedad inicial de los pacientes con TCE no solo determina la mortalidad inicial sino también la evolución a largo plazo. Andrews y col. en 2002 a los 12 meses y Hellowell y col. en 1999, a los 6, 12 y 24 meses, encontraron mejores resultados de

GOS en los pacientes que habían sufrido un TCE moderado que uno grave. Los pacientes con TCE grave tardaban más tiempo en recuperarse. Miller y col en 2005 encontraron una mayor incidencia de mejoría del GOS de 3 a 15 meses, en los pacientes con TCE grave que en los no graves (45,5% vs 82% habían alcanzado el GOS máximo a los 3 meses), debido a que los menos graves obtenían antes la mejor puntuación de esta escala y los más graves tardaban más tiempo, el llamado “efecto techo”. El resultado de nuestro estudio muestra que el período de tiempo en el que se espera la mejoría de los pacientes que han sufrido un TCE grave debería ser mayor a 6 meses, ya que tardan más de 6 meses en alcanzar sus máximas valoraciones de GOS y GOSE. Realizar la medición de las escalas de GOS y GOSE a los 12 meses podría aumentar la precisión pronóstica. La recuperación de un estado vegetativo, de una discapacidad grave (consciente pero dependiente) o de una discapacidad moderada (discapacitado pero independiente) puede ser de gran importancia desde un punto vista personal, social y económico.

En nuestro estudio, ningún paciente empeoró de los 6 a los 12 meses igual que en algunos estudios (Kersel y col. 2001, Avesani y col. 2005), pero, diferente a otros en que sí empeoraron (Helawell y col. 1999). En el estudio de Jennet y col en 1981, el 90% habían alcanzado sus mejores resultados a los 6 meses, sólo un 5% de los 82 seguidos más de 18 meses consiguieron una mejoría a partir de los 12 meses.

La mejoría del GOS de 6 a 12 meses de este estudio es mayor que la publicada en otros estudios: 36% (43/120) de los supervivientes en el nuestro, 20% en el de Jennett y Bond de 1975, 10% en el de Jennett y col (Jennett y col. 1981), 12% en el de Kersel y col. en 2001 y 22% en el de Avesani y col. en 2005. Esta diferencia se podría atribuir a una mejor evolución general de estos pacientes a lo largo del tiempo que ya se ha demostrado en otros estudios (Baldry Currens y Coats 2000, Hoffman y col. 2001, Clayton y col. 2004, Orient-López y col. 2004). La mejoría en el transporte medicalizado, la accesibilidad a la TC y a la cirugía, la monitorización neurológica y no neurológica, los nuevos tratamientos y la rehabilitación podrían contribuir a una mejor evolución general.

Es difícil comparar los resultados de los estudios debido a la heterogeneidad de las muestras y los diferentes criterios de inclusión. Baldry Currens y Coats en el 2000

recomendaban medir las secuelas a los 12 meses en los pacientes que habían sufrido un traumatismo, pero solo 28% de los pacientes de su estudio presentaban TCE. King y col., en 2005, también encontraron una mejoría de la escala de GOS de 3 meses a un año en 159 pacientes con TCE grave (56% mejoraron y solo 3% empeoraron), pero no mostraban los datos del GOS a los 6 meses. Varios estudios han encontrado que el GOS de los pacientes con TCE grave no mejora a partir de los 6 meses (Teasdale y col. 1998, Helawell y col. 1999), aunque otros sí encuentran mejoría (Kersel y col. 2001, Avesani y col. 2005, Baldry Currens y Coats 2000, King y col. 2005). Withnall y col., en 2006, encontraron el mismo porcentaje de pacientes que mejoraban y empeoraban entre 1 y 5-7 años en los supervivientes (29% mejoraron y 25% empeoraron). Lo mismo ocurría en el estudio de Millis y col. en 2001, en el seguimiento entre 1 y 5 años.

Los cambios observados en este período de tiempo relativamente corto, tras un TCE grave, apuntarían a que un año podría ser el momento en el que se ha producido la principal mejoría tras un TCE grave. El seguimiento a más largo plazo puede que nos aporte poca información, ya que la mejoría a largo plazo disminuye (Jennett y Bond 1975, Whitnall y col. 2006, Jennett y col. 1981) y el seguimiento de estos pacientes también es más difícil. Además, un período de seguimiento más largo, durante años, en muchos casos no nos serviría para ayudarnos a tomar decisiones personales y sociales.

4. TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA Y MORBIMORTALIDAD

4.1. TC y mortalidad y morbilidad al año

Este estudio confirma que existen lesiones precoces en la TC de los pacientes con TCE grave que se asocian a una mayor mortalidad y a peores resultados neurológicos. El tipo de lesión cerebral que se encuentra en la TC es un importante factor pronóstico para determinar la evolución inicial tras un TCE (Brown y col. 2005, Stochetti y col. 1999, Guidelines 2000, Boto y col. 2006, Eide y col. 1992). El objetivo no es encontrar una escala predictiva óptima de mortalidad o resultados, de lo que hay una gran profusión de estudios con un elevado número de pacientes (TCDB 1991, Guidelines 2000, Maas y col. 2005, Maas y col. 2007, CRASH 2008), sino orientar con una exploración sencilla generalizada y lo más objetiva posible, la expectativa de un mejor o peor pronóstico.

La evaluación de las TCs urgentes no dispone de estándares. Hay estudios en los que el nivel de discrepancias entre la valoración hecha por neuroradiólogos es escasa en relación con la valoración de radiólogos generales, limitándose frecuentemente a patologías muy específicas (Guidelines 2000). En el caso de los traumatismos, una base detallada de lesiones permite la evaluación por otros especialistas (neurocirujanos, neurólogos y neurointensivistas).

La evolución radiológica de las lesiones en pacientes con TCE es dinámica: pueden aparecer nuevas lesiones, “swelling” o desplazamiento de estructuras, aunque lo más importante es el aumento o aparición de masas evacuables que suponen cambios en la clasificación del TCDB y en el tratamiento. De 464 pacientes con lesión difusa inicial, Servadei y col. en 2000 encontraron en un 16% cambios posteriores en la TC. Lobato y col., 1997, evidenciaron hasta un 19% de aparición de masas nuevas. Otros autores encontraron empeoramiento hasta en un 25% de las TCs (Lee y col. 1997) y hasta un 48% de aumento del volumen de los hematomas respecto a TCs practicadas en las primeras 2 horas. Nosotros analizamos la primera TC obtenida, no la peor, como en otros estudios (Servadei y col. 2000). No existe un claro consenso sobre cuándo se debe repetir la TC. En el presente estudio, también se recogieron las TC posteriores y sólo en el 13% de los pacientes estudiados empeoraron, con un amplio rango entre 1 a 19 días tras el traumatismo.

La existencia de anomalías radiológicas tiene un valor predictivo positivo del 77-78% respecto a una evolución desfavorable en pacientes con TCE grave (Guidelines 2000). Aun así, la ausencia de lesiones en la primera TC no descarta que éstas puedan existir y que no se observen salvo con otras técnicas (RMN, tomografía de emisión de positrones, TC de perfusión...). En nuestro estudio, hubo catorce pacientes con TC normal, de los que cuales uno falleció por shock hemorrágico.

Los principales hallazgos radiológicos que se asocian con mal pronóstico son la obliteración de las cisternas basales, la existencia de HSA traumática (HSAt), la desviación de la línea media y la presencia de lesiones intracraneales (hematoma subdural, hematoma epidural o lesiones intraparenquimatosas) (Guidelines 2000, Boto y col. 2006). Recientemente, la incorporación de nuevas técnicas radiológicas, como la

TC de perfusión podría mejorar el poder predictivo al incluir la presencia de áreas de bajo flujo o bajo volumen sanguíneo cerebral (Wintermark y col. 2004).

El principal resultado de nuestro estudio es la mayor mortalidad y peor GOS al año cuanto peor es la clasificación de la TC del TCDB, la presencia de HSAt, cuanto mayor es el número de contusiones y de territorios cerebrales afectados así como la presencia de contusiones bilaterales.

Una elevada proporción (69 %) de los pacientes tenían al menos una contusión. En contraste con otros trabajos, en los que oscila entre el 12% (Genarelli y col. 1982) y el 61% (Anonymous 1994), esta incidencia es elevada. En un estudio con TC inicial de perfusión en 130 pacientes con TCE grave (Wintermark y col. 2004), Wintermark decía que con esta técnica aumentaba la sensibilidad para la detección de contusiones encontrando un 36% con contusiones, pero hasta un 50% de pacientes que presentaban diversos grados de lesiones intraparenquimatosas. En otro estudio retrospectivo, en 106 niños y adolescentes con TCE moderado-severo (Grados y col. 2001), la incidencia de lesiones intraparenquimatosas de todo tipo (contusiones, hemorragias, lesión axonal difusa y/o zonas isquémicas) alcanzaban el 90%. Nosotros no diferenciamos entre contusiones y hematomas intraparenquimatosos puesto que en muchas ocasiones no existe una frontera claramente marcada entre la definición de las contusiones de carácter hemorrágico y los hematomas intraparenquimatosos (Guidelines 2000).

El número de lóbulos afectados por contusiones es un método simple de valoración. Nuestro estudio muestra que el 36% de pacientes con alguna contusión fallecieron y hasta un 44% tuvieron una evolución desfavorable (exitus, coma vegetativo y discapacidad severa). Cuando tenían 4 o más contusiones estas proporciones aumentaron a 57% y 71% respectivamente. Estos resultados están en línea con otros. Así, Chocksey y col. en 1993 estudiaron 202 pacientes con diferente severidad de TCE (GCS 3 – 15) con hematomas intraparenquimatosos de los cuales el 50% tuvieron una buena evolución, proporción que se vió reducida a cero cuando los pacientes presentaron 3 o más hematomas. En el estudio de Sherer y col. en 2005, el número de contusiones, no la localización, se asociaban a una pérdida de reconocimiento de las secuelas. En otro trabajo que evaluaba la evolución en pacientes

con contusiones multifocales, Eide y col. 1992, encontraron un 43% de mortalidad a tres meses y un 12% adicional con estado vegetativo o discapacidad severa.

En nuestro estudio, la diferente localización de las contusiones supratentoriales en los diferentes lóbulos frontal, temporal, parietal u otras localizaciones, no demostró ninguna relación con la mortalidad ni con la buena o mala evolución. Sin embargo, las contusiones del troncoencéfalo presentaron una mayor mortalidad (64%) y un mayor porcentaje (79%) de malos resultados neurológicos. La profundidad de las lesiones intraparenquimatosas tienen buena correlación con el grado de severidad (GCS) de los TCE (Levin 1988). En su estudio, Grados y col. en 2001, proponían una clasificación topográfica de las lesiones en 6 niveles diferentes, atendiendo a la profundidad, siendo el grado más profundo las contusiones que afectaban al tronco y/o cerebelo; en el análisis multivariante tan sólo la profundidad de las lesiones junto con el Glasgow inicial predijeron la discapacidad al año de evolución. La valoración de las cisternas perimesencefálicas junto con la existencia de lesiones en el tronco, ha sido propuesto por Liu (Liu y col. 1995) como un sistema de valoración de gravedad dinámico, mejor que el GCS, y mejor predictor de la evolución que la clasificación de la TC del TCDB. En su serie, las alteraciones de densidad radiológica en el tronco asociadas a la existencia de deformación anatómica del mismo supuso un 77% de mortalidad y un 88% de malos resultados neurológicos.

La incidencia del hematoma epidural varía entre 6% y 25% en pacientes con TCE grave (Genarelli y col. 1982, Guidelines 2000, Maas y col. 2007). En nuestra serie, 14 (6,25%) pacientes presentaron hematoma epidural de los cuales solo uno falleció y la mayoría (69%) tuvieron una recuperación favorable. Con respecto a la serie global, la presencia de hematoma epidural se asoció significativamente a menor mortalidad y a una tendencia a presentar mejores resultados de GOS al año, pero sin llegar a la significación estadística. En un análisis retrospectivo en 1107 pacientes con hematoma epidural, Genarelli y col. en 1982 encontraron una mortalidad del 9% y un 63% de evoluciones favorables (69% en nuestra serie).

La incidencia del hematoma subdural en pacientes con TCE grave (20 a 35%), es mayor que la del hematoma epidural (Englander y col. 2003, Genarelli y col. 1982, Maas y col. 2007), siendo un 35% en nuestra serie. Además, los hematomas subdurales

presentan peor evolución (Genarelli y col. 1982, Maas y col. 2005); el estudio de Genarelli y col. en 1982, reveló hasta un 77% de malos resultados neurológicos; en nuestra muestra, el 59% tuvieron una evolución desfavorable, aunque no hubo diferencias estadísticamente significativas respecto a los pacientes que no tenían hematoma subdural.

La mejor evolución de los hematomas epidurales y la mala evolución de los subdurales coincide con la literatura. La localización no influye tanto sobre la mala evolución, pero sí el volumen y la presencia de lesiones intraparenquimatosas asociadas (Guidelines 2000, Maas y col. 2007). En el estudio de Maas y col. de 2007, cuando aparecen masas en la TC el mecanismo de lesión más frecuente suelen ser las caídas o asaltos y la edad suele ser mayor. Existe correlación, pero no es perfecta, entre el mecanismo de lesión y las lesiones anatómicas encontradas tras un TCE, ya que cuando el mecanismo es por impacto hay más fracturas de cráneo, contusiones y hematomas epidurales y cuando el mecanismo es por inercia aparecen más lesiones difusas, hematomas subdurales y lesión axonal difusa (Saatman y col. 2008). En nuestra serie, la edad era menor en los epidurales y mayor en los subdurales y el mecanismo de lesión por caída era más frecuente en los subdurales, y no había diferencias en cuanto a GCS ni a lesiones asociadas en ambos grupos.

La existencia de hemorragia subaracnoidea traumática ha sido extensamente estudiada; su incidencia es muy frecuente en el traumatismo craneal grave, oscilando entre el 26% (Greene y col. 1995) y el 53% (Marshall y col. 1998). La localización más frecuente es en la convexidad seguida de las cisuras y las cisternas de la base. La localización en la cisura de Silvio se suele asociar a contusiones en la proximidad de la misma; también es frecuente que acompañen a otras lesiones como al hematoma subdural o la hemorragia intraventricular. En nuestra serie, el 43% de los pacientes presentaban HSAt de diferente grado. El 47 % de casos con HSAt falleció a diferencia del 22% en los que no tenían HSAt y un 72% tuvo mala evolución neurológica. En la población del TCDB de 753 pacientes, Eisenberg encontró un 39% de incidencia con un riesgo relativo de muerte del doble en pacientes con hemorragia subaracnoidea, siendo este hallazgo un factor predictivo independiente (Eisenberg y col. 1990). Nuestros resultados coinciden con la literatura.

La presencia de sangre intraventricular postraumática (HIV) tiene una incidencia baja, del 0,4% al 4%, aunque varía desde el 0,4% al 21% (Maas y col. 2005, Le Roux y col. 1992, Atzema y col. 2006), y, clásicamente, se ha asociado a una mala evolución neurológica, aunque la mayoría de las series previas incluyen un bajo número de pacientes (LeRoux y col. 1992). En un estudio multicéntrico prospectivo en 8734 pacientes con TCE, un 1,4% de los pacientes presentaban HIV; sin embargo, la incidencia aumentaba al 13,7% en los que tenían alguna lesión en la TC, incluyendo grados diferentes de gravedad de GCS (Atzema y col. 2006). En nuestra serie, 33 pacientes (14,7%) presentaron HIV; si bien no se asoció a aumento en la mortalidad, sí que hubo mayor proporción de pacientes con sangre intraventricular que tuvieron significativamente peor evolución al año (72,4%). Estos datos coinciden con el estudio referido en el que sólo un 30% de los pacientes alcanzaron buena evolución neurológica, si bien, el tiempo de esta valoración fue muy variable (mediana 5 semanas).

La clasificación de la TC del TCDB tiene varias limitaciones reconocidas y aceptadas, incluyendo las dificultades para clasificar los pacientes con lesiones múltiples y la estandarización de ciertas lesiones de la TC. Pero, actualmente, es reconocida como un instrumento útil para la predicción pronóstica de pacientes con TCE grave. En su forma original o con algunas modificaciones, se ha utilizado ampliamente en estudios epidemiológicos de grandes cohortes (Murray y col. 1999, Servadei y col. 2000), en modelos predictivos (Hiler y col. 2006, Boto y col. 2006), comparativos con otras técnicas (Wintermark y col. 2004) y en ensayos clínicos multicéntricos intercontinentales (Hukkelhoven y col. 2005). Los resultados del presente estudio revelan diferencias estadísticamente significativas en la evolución entre las diferentes categorías del TCDB, siendo las categorías de lesión difusa tipo III, tipo IV y masa no evacuable, las que presentaron mayor mortalidad (50%, 81% y 60% respectivamente) y más evoluciones desfavorables a los doce meses (70%, 90% y 75% respectivamente).

4.2. TC y la mejoría del GOS y GOSE de los seis meses al año

En nuestro estudio, la clasificación de Marshall del TCDB se asoció con la mejoría del GOS y GOSE de los 6 meses al año, los tipos III, IV y MNE mejoraron

menos que los tipos I, II y ME, y la presencia HSAt se asoció a una menor mejoría del GOSE. Las características de la TC individualmente no se asociaron con la mejoría del GOS y del GOSE de los 6 meses al año (Corral y col. 2009).

El tipo de lesiones de la TC se relacionan con el pronóstico a corto plazo (Guidelines 2000, Boto y col. 2006, Eide y col. 1992). Algunos estudios muestran asociación entre las lesiones de la TC y el pronóstico a largo plazo (Wardlaw y col. 2002, Eide y col. 1992), pero es un tema controvertido. Algunos estudios incluyen los pacientes desde el principio cuando ingresan en las unidades de agudos (Fearnside y col. 1993, Eide y col. 1992) y otros incluyen sólo los pacientes que han sobrevivido e ingresan en las unidades de rehabilitación (Englander y col. 2003, Brown y col. 2005). Englander y col., en 2003, no encontraron una asociación entre la desviación de la línea media < 5 mm, el edema difuso y las cisternas colapsadas en la TC inicial con la mala evolución al año (medida mediante la capacidad de deambular, capacidad de autonomía para los cuidados personales y la necesidad de supervisión), pero sí que la encontraron con la línea media desviada > 5 mm y con las contusiones subcorticales y bilaterales. En el estudio de Brown y col., en 2005, en su modelo para los pacientes admitidos a un centro de rehabilitación, la TC no añadió valor pronóstico, pero sus objetivos y criterios de inclusión eran diferentes a nuestro estudio. El pronóstico a largo plazo es difícil de determinar, aunque parece que las contusiones multifocales bilaterales y las contusiones focales del lóbulo temporal se asocian a una peor evolución a largo plazo (Eide y col. 1992). En el estudio de Fearnside y col. 1993, la hinchazón cerebral, la desviación de las estructuras de la línea media y la sangre intraventricular fueron predictores de la mortalidad, y la HSAt, las contusiones intracerebrales y los hematomas fueron predictores de discapacidad a los 6 meses.

La presencia de HSAt en los pacientes con TCE grave varía entre 26% y 53% (Maas y col. 2005, Greene y col. 1995, Marshall y col. 1998) y tiene un alto valor predictivo para la mortalidad y la morbilidad (Eisenberg y col. 1990, Kakarieka y col. 1994, Greene y col. 1995, Maas y col. 2007). En nuestro estudio no se recogió la localización ni el grosor de la HSAt, pero se confirmó su valor predictivo al asociarse a una menor mejoría del GOSE de los seis meses al año.

La presencia de contusiones es frecuente en los pacientes con TCE grave (Maas y col. 2007). La presencia de múltiples contusiones se ha asociado a una peor evolución (Maas y col. 2007, Guidelines 2000). En 1993, Choksey y col. encontraron una asociación entre el número de hematomas y el mal pronóstico, pero en la regresión logística no tenían efecto sobre la evolución. Eide y col. en 1992 encontraron que las contusiones múltiples bilaterales y las contusiones focales en el lóbulo temporal se asociaban a una peor evolución de los pacientes con TCE de diferente gravedad. En nuestro estudio, no se encontró ninguna asociación entre el número y la localización de las contusiones y la mejoría del GOS y del GOSE de los seis meses al año. Esto podría deberse a que las escalas de GOS/GOSE son mediciones generales y puede que no detecten secuelas más específicas. De todas formas, la presencia de HSAt y la clasificación de Marshall del TCDB nos pueden ayudar a obtener un pronóstico más certero, ya que los pacientes con HSAt y peor clasificación de la TC tendrán una menor expectativa de mejoría de los 6 meses al año.

El período de recuperación tras un TCE grave es largo, y las escalas de GOS y GOSE mejoran considerablemente desde los 6 meses hasta el año. El GCS inicial fue la principal característica asociada a esta mejoría, y aunque la gente joven también mejoraba más que la gente mayor, no era estadísticamente significativo (Corral y col. 2007). La mejoría de los pacientes que han sufrido un TCE grave durante el primer año es importante porque pequeñas diferencias podrían tener importantes repercusiones en su vida diaria. Las lesiones de la TC iniciales se asocian con el pronóstico a corto plazo (Englander y col. 2003), pero también se asocian a la expectativa de mejorar de los seis meses al año. La HSAt y la clasificación de la TC del TCDB nos ayudan a tener una mejor valoración pronóstica, ya que los pacientes con peores TC tienen menos probabilidad de mejorar. Este hallazgo nos podría ayudar a guiar, adaptar y mejorar los servicios de rehabilitación para los pacientes que han sufrido un TCE grave

5. COMPARACIÓN CON OTROS ESTUDIOS DE LA LITERATURA

Comparar los datos con otros estudios a menudo es difícil debido a los diferentes datos mostrados dependiendo de los objetivos del estudio. Además, la medición de la evolución de los pacientes que han sufrido un TCE varía desde el alta hasta meses o años después del traumatismo.

Comparamos los resultados de la escala de GOS según el GCS y la clasificación de la TC del TCDB, principalmente entre el estudio del TCDB y el nuestro. En la tabla 32 se comparan los datos del GOS según el GCS. Los resultados por diferentes GCS son bastante similares en general, excepto los valores de GOS de nuestro centro en el grupo de GCS 8 en los que hay una mayor mortalidad y una menor buena recuperación. Esto se podría explicar porque el GCS 8 es el GCS a partir del cual se indica la intubación, tanto en el hospital como en el lugar del accidente. Una vez intubados la sedación y la misma intubación dificultan la valoración del GCS, que probablemente habría disminuido, y si además se monitoriza con PIC, la PIC elevada podría desaconsejar la retirada de la sedación para la revaloración del GCS. Esto haría que en el grupo de GCS 8 estuvieran incluidos pacientes más graves con GCS más bajos que no se habrían podido valorar.

Al comparar los resultados de la escala del GOS respecto a la clasificación de la TC del TCDB, la tendencia en las diferentes categorías se mantiene similar al estudio original de Marshall. Los diferentes criterios de inclusión y el momento en que se mide el GOS hacen difícil comparar los resultados, ya que la probabilidad de mejoría del GOS varía hasta el año. Además, esta mejoría es diferente según los tipos de TC, mejorando menos los tipos III, IV y MNE que los tipos I, II y ME (Corral y col. 2009). En la tabla 34 se exponen los resultados neurológicos de otros estudios y de nuestra serie. Hay diferencias, pero en líneas generales los resultados son similares a las otras series.

En la evolución de estos pacientes, además de la TC y el GCS influyen otros factores pronósticos que se han comentado previamente (edad, pupilas, hipotensión arterial, etc.) y que podrían explicar estas diferencias. A la hora de comparar resultados se deberían ajustar a las otras variables.

LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Es un estudio observacional. Los pacientes que sufren un TCE grave pasan por un proceso largo y complejo en donde intervienen múltiples variables. Para comparar la eficacia de los tratamientos médicos son necesarios estudios clínicos randomizados, pero estos estudios son complicados de realizar debido a la heterogeneidad de las muestras de los pacientes con TCE grave (Grände y col. 1997, Dickinson y col. 2000). Existen revisiones que apuntan a que los estudios observacionales también podrían ser adecuados. Benson y col. (2000) y Concato y col. (2000) comparan estudios observacionales con estudios randomizados controlados y encuentran que los resultados son muy similares. Aunque Pocock y Elbourne, en el año 2000, destacan que los estudios randomizados controlados son imprescindibles y necesarios, afirman que hay situaciones en las que los estudios observacionales pueden ser útiles, como en la monitorización de la toxicidad de los medicamentos, en el estudio de factores de riesgo de las enfermedades, en la detección de efectos secundarios o en algunos tratamientos en los que las consideraciones éticas, la práctica o el juicio clínico, hacen que los estudios randomizados sean irrealizables. También pueden ser útiles para apoyar los estudios controlados y randomizados, para ver si la eficacia bajo condiciones controladas en centros especializados, se traduce en tratamientos efectivos en la práctica rutinaria (Pocock y Elbourne 2000).

Se recogieron los pacientes de manera consecutiva, pero con una diferencia de dos años (dedicados a recoger los datos retrospectivos) y analizamos ambas muestras para comprobar que fueran similares: la diferencia en la procedencia de los pacientes se debió a un cambio en la organización del sistema de sanitario que coincidió con la apertura de servicios de neurocirugía en otros hospitales y hubo una mayor monitorización porque con el paso del tiempo se tiende a la multimonitorización. La mayoría de las variables fueron similares y estas diferencias fueron poco importantes y por lo tanto, consideramos que las muestras eran similares y comparables.

Limitaciones del GOS: No es un estudio diseñado para determinar el momento más adecuado en el que hay que medir el GOS/GOSE ya que éstos no se obtuvieron más allá de un año. La medición del GOS/GOSE mediante una encuesta estructurada es sencillo y evita la pérdida de casos, aunque una entrevista cara a cara sería más

fidedigna. No se recogió la rehabilitación realizada por los pacientes, aunque no existe consenso sobre como debe hacerse (Hoffman y col. 2001, Lipper-Gruner y col. 2003). El GOS es una escala general y tests más específicos podrían aportar una información más detallada sobre las secuelas físicas, cognitivas y del comportamiento (Hudak y col. 2005, Wilson y col. 2000).

Respecto a las limitaciones de la TC, analizamos la primera TC, no la peor (Servadei y col. 2000), pero no existe consenso sobre cuándo se debe repetir. En nuestro estudio un 13% presentaron su peor TC en controles posteriores variando entre 1-19 días el tiempo en que se repitieron haciendo su análisis y su valor predictivo más complicado. No se calculan el volumen de los hematomas y las contusiones, ya que es complicado cuando hay varios. No diferenciamos entre contusiones y hematomas, aunque no existe una clara definición entre contusiones hemorrágicas o hematomas intraparenquimatosos (Guidelines 2000).

6. CONCLUSIONES

- 1) Las características demográficas de la muestra son similares a las publicadas: predominantemente en pacientes jóvenes, en hombres y el mecanismo de lesión más frecuente es el accidente de tráfico.
- 2) Factores pronósticos: los factores de mal pronóstico iniciales son la edad, el GCS, las pupilas alteradas y la TC. En el análisis multivariante, las variables que son independientes son la edad, el GCS y la TC.
Los factores de mal pronóstico durante el ingreso son la hipertensión intracraneal, la presión de perfusión baja, la hipotensión arterial, la necesidad de aminas vasoactivas, el shock séptico, el SDRA, la insuficiencia respiratoria grave, las hemorragias y la insuficiencia renal. En el análisis multivariante, las variables independientes son la hipertensión intracraneal, la insuficiencia respiratoria grave, el shock séptico y la insuficiencia renal.
- 3) Las escalas de GOS y GOSE mejoran de los 6 meses al año tras un TCE grave y esta mejoría es mayor en el grupo de GCS 6-8 que en el de GCS 3-5.
- 4) La Tomografía Computarizada (TC):

4.1. Características de la TC y la morbimortalidad.

- La existencia de múltiples contusiones cerebrales o lesiones bihemisféricas así como la hemorragia subaracnoidea y contusiones de troncoencéfalo, se asociaron a un aumento de la mortalidad de los pacientes y a una mala situación funcional a los doce meses. La aparición de hemorragia intraventricular se asoció a una mala evolución aunque no a un aumento de mortalidad. En sentido contrario, los hematomas epidurales tuvieron tasas de supervivencia mayor que la serie general.
- La clasificación de la TC del TCDB se asoció a la mortalidad y a la evolución al año.
- En el análisis multivariante, la clasificación de la TC del TCDB, la hemorragia subaracnoidea traumática y el número de territorios afectados por contusiones fueron las variables independientes pronósticas.

4.2. Características de la TC y mejoría del GOS y GOSE de 6 meses a un año:

- Las características anormales de la primera TC individualmente no se asocian a la mejoría del GOSE de los 6 meses al año, con la excepción de la HSA que se asocia a una menor mejoría del GOSE.
- La clasificación de Marshall del TCDB se asocia a la mejoría del GOS/GOSE de los 6 meses al año, ya que los tipos I, II y ME mejoran más que los tipos III, IV y MNE.

En resumen: las características epidemiológicas y los factores pronósticos al ingreso son los conocidos y descritos en la literatura. Se deben evitar las complicaciones neurológicas y extraneurológicas durante el ingreso en fase aguda que empeoran notablemente el pronóstico. La valoración de la evolución se debe realizar también al año del traumatismo, ya que se produce una mejoría considerable desde los seis meses al año. Las variables de la TC que más influyen en la evolución son la clasificación del TCDB de la TC, la hemorragia subaracnoidea y el número de territorios afectados. Además, las contusiones de tronco y la bilateralidad de las contusiones se asocian a una peor evolución.

ANEXOS

Anexo I

Guías de práctica clínica americanas de 2000: Brain Trauma Foundation

www.braintrauma.org

Autores: Bullock MR, Chesnut RM, Clifton GL, Ghajar J, Marion DW, Narayan RK, Newell DW, Pitts LH, Rosner MJ, Walters BC, Wilberger JE. Brain Trauma Foundation Utilizan la metodología de la medicina basada en la evidencia.

I. Guías de práctica clínica del traumatismo craneoencefálico grave. Recomendaciones:

1. Organización de la asistencia al traumatizado y la neurocirugía: todas las regiones deben tener un sistema de asistencia al traumatizado y debe estar formado por facultativos especialistas en soporte vital avanzado del traumatizado. El neurocirujano debe participar en la atención al paciente con traumatismo craneal.
2. Integración de tratamientos específicos en la reanimación inicial del paciente con traumatismo craneoencefálico grave: es prioritaria la reanimación fisiológica y completa. La reanimación cardiorrespiratoria es prioritaria. No se debe realizar ningún tratamiento dirigido al TCE excepto cuando haya signos de deterioro neurológico o signos de herniación cerebral transtentorial sin otra causa sistémica que lo justifique y en este caso se debe tratar de forma agresiva mediante hiperventilación y manitol (clase I y II). Durante el traslado se puede utilizar sedación y/o relajantes musculares para facilitar el traslado, aunque artefacta la exploración neurológica. La sedación la elegirá el especialista y los relajantes musculares sólo se deben utilizar cuando la sedación no es suficiente y preferiblemente utilizar los de vida media corta. La hiperventilación hasta $\text{PaCO}_2 < 30$ mmHg puede disminuir el flujo sanguíneo cerebral y producir isquemia. No se debe de utilizar de forma rutinaria.
3. Estabilización de la presión arterial y oxigenación: evitar hipotensión ($\text{PAS} < 90$ mmHg) e hipoxia (apnea, cianosis, $\text{SaO}_2 < 90\%$ o $\text{PaO}_2 < 60$ mm Hg) (clase II). Mantener la presión arterial media por encima de 90 mmHg para intentar mantener la PPC > 70 mm Hg. En los pacientes en coma $\text{GCS} < 9$, se debe asegurar la vía aérea y la oxigenación, preferiblemente mediante la intubación endotraqueal.
4. Indicaciones para monitorizar la presión intracraneal (clase II):
 - TCE grave con $\text{GCS} 3-8$ post-reanimación cardiopulmonar con TC patológica (hematomas, contusiones, edema o cisternas de la base colapsadas).

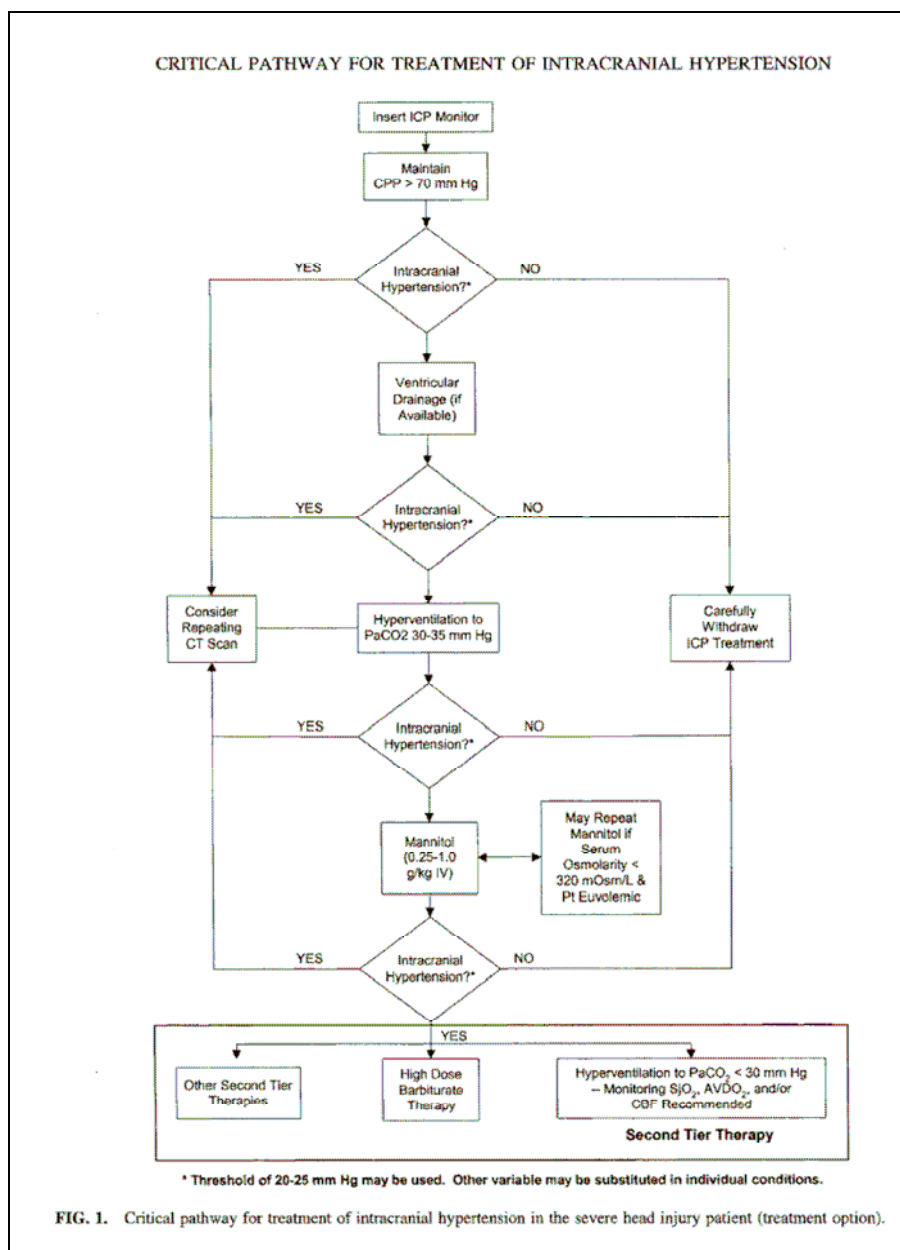
- TCE grave con GCS 3-8 post-reanimación cardiopulmonar con TC normal cuando ocurren dos o más de las siguientes variables: edad mayor a 40 años, focalidad motora unilateral o bilateral o PAS < 90 mmHg.
 - En los TCE leves o moderados la monitorización de la PIC no debe ser rutinaria.
5. Recomendaciones sobre la tecnología utilizada para monitorizar la presión intracraneal: el método más exacto económico y fiable de monitorización es el catéter intraventricular conectado a un transductor de presión externo que además permite el drenaje terapéutico de líquido cefalorraquídeo. La presión intraparenquimatosa con dispositivo de fibra óptica o de presión, presenta características similares al intraventricular, aunque existe la posibilidad de desviación respecto de los valores reales. Se consideran menos exactos los dispositivos subaracnoideos, subdurales y epidurales.
 6. Umbral de tratamiento de la hipertensión intracraneal: el tratamiento de la presión intracraneal debe iniciarse cuando ésta supere los 20 ó 25 mm Hg. La interpretación y tratamiento de la presión intracraneal a partir de un umbral deben ser contrastados con la exploración clínica frecuente y los datos de presión de perfusión cerebral.
 7. Guías de práctica clínica sobre la presión de perfusión cerebral: no se disponen datos suficientes que apoyen un estándar de tratamiento en este tema. Mantener la PPC por encima de 70 mm Hg es una opción terapéutica que podría asociarse a una reducción significativa de la mortalidad y a una mejora de la calidad de supervivencia, y es probable que mejore la perfusión de las regiones isquémicas tras un traumatismo craneoencefálico grave.
 8. La hiperventilación en el tratamiento del traumatismo craneoencefálico grave: si no existe elevación de la presión intracraneal se evitará la hiperventilación prolongada con PaCO₂ de 25 mm Hg o inferior. Se evitará la hiperventilación profiláctica (PaCO₂ 35 mm Hg o inferior) durante los primeros 5 días y especialmente las primeras 24 horas tras el TCE grave, ya que puede afectar a la perfusión cerebral en un momento de flujo sanguíneo cerebral reducido. La hiperventilación puede ser necesaria durante breves períodos de tiempo en caso de deterioro neurológico agudo o durante períodos más largos si hay hipertensión intracraneal refractaria a la sedación, parálisis muscular, drenaje de LCR y diuréticos osmóticos. Si se precisa que la hiperventilación produzca PaCO₂ inferior a 30 mm Hg, la monitorización de la saturación de oxígeno del bulbo de la yugular (SjO₂), las diferencias arteriovenosas en el contenido de oxígeno (AVDO₂) y el flujo sanguíneo cerebral

ayudarán a identificar la isquemia cerebral. Una $AVDO_2 > 9 \text{ vol\%}$ probablemente indica isquemia cerebral y una $SjO_2 < 50\%$ se considera desaturación y se asocia a un peor pronóstico. Cuando el flujo sanguíneo cerebral disminuye de 15-20 mL/100g/min puede aparecer isquemia irreversible.

9. Manitol en el traumatismo craneoencefálico grave: el manitol es eficaz en el control de las elevaciones de la PIC en el TCE grave. Los bolus intermitentes son más eficaces que la infusión continua. Las dosis eficaces oscilan entre 0,25 y 1 g/kg de peso corporal. Si no está monitorizada la PIC, el manitol solo se debe indicar cuando hay signos de herniación transtentorial o deterioro neurológico progresivo no atribuible a patología sistémica, evitando siempre la hipovolemia. La osmolaridad sérica debe mantenerse por debajo de 320 mOsm/L para evitar la insuficiencia renal. Se debe mantener la normovolemia con una reposición de líquidos adecuada.
10. Barbitúricos en el control de la hipertensión intracraneal: el empleo de barbitúricos a dosis altas puede considerarse en pacientes con TCE grave recuperable y hemodinámicamente estable con hipertensión intracraneal refractaria al tratamiento médico y quirúrgico. No está indicado como tratamiento profiláctico.
11. Papel de los glucocorticoides en el traumatismo craneoencefálico grave: no se recomienda el uso de glucocorticoides para mejorar la evolución ni reducir la presión intracraneal en pacientes con traumatismo craneoencefálico grave.
12. Directrices para el tratamiento de la hipertensión intracraneal establecida: algoritmo (en la página siguiente).
13. Soporte nutricional del paciente con traumatismo craneoencefálico: aportar el 140% del gasto metabólico en reposo en pacientes no paralizados y el 100% en pacientes paralizados, empleando fórmulas enterales o parenterales que contengan al menos un 15% de calorías en forma de proteínas al séptimo día del traumatismo. Es preferible la nutrición yeyunal mediante gastroyeyunostomía por su fácil empleo y para evitar la intolerancia gástrica.
14. Profilaxis con anticomieles tras el traumatismo craneoencefálico: el empleo profiláctico de anticomieles (fenitoína, carbamazepina, fenobarbital o valproato) no está indicado para prevenir las convulsiones postraumáticas tardías. Se recomienda emplear anticomieles para prevenir las convulsiones postraumáticas precoces en pacientes con alto riesgo de convulsiones tras un TCE. Se ha demostrado la eficacia de la fenitoína y la carbamazepina en la prevención de las

convulsiones postraumáticas precoces. Los factores de riesgo que aumentan la posibilidad de convulsiones postraumáticas son: GCS menor a 10, contusión cortical, fractura craneal deprimida, hematoma subdural, hematoma epidural, hematoma intracraneal, herida craneal penetrante y convulsión en las primeras 24 horas del traumatismo. No se ha demostrado que la profilaxis de las convulsiones precoces mejore la evolución de estos pacientes.

Algoritmo



II. Factores pronóstico en el traumatismo craneoencefálico grave (www.braintrauma.org 2000):

Autores: Chesnut RM, Ghajar J, Maas AIR, Marion DW, Servadei F, Teasdale GM, Unterberg A, von Holst H, Walters BC. Brain Trauma Foundation

1. GCS: la probabilidad de una mala evolución aumenta cuando el GCS es menor. Se debe de medir tras la estabilización hemodinámica y respiratoria y sin los efectos de fármacos sedantes o relajantes musculares. Los principales problemas del GCS como factor pronóstico es la dificultad para medirlo inicialmente y su baja precisión en la predicción de la buena evolución en los casos con GCS bajos.
2. Edad: la probabilidad de una mala evolución aumenta cuando la edad aumenta. Este empeoramiento no se explica por el aumento de las complicaciones sistémicas o de los hematomas intracerebrales. La evolución de los niños con TCE grave es mejor que en los adultos. La edad es un factor pronóstico independiente con un aumento de pacientes con mala evolución, sobre todo a partir de los 60 años.
3. Tamaño y reactividad pupilar a la luz: la ausencia de reactividad pupilar a la luz es de muy mal pronóstico. Se deben valorar tras la reanimación cardiopulmonar. Se debe excluir traumatismo directo de la órbita. Se debe medir de forma sistemática el tamaño, la reactividad a la luz y la duración de los cambios en ambos ojos.
4. Hipotensión (presión arterial sistólica PAS menor a 90 mm Hg): tiene un valor predictivo positivo (VPP) del 67% de mala evolución y si se combina con hipoxia el VPP aumenta al 79%. La presión arterial se debe medir tan a menudo como sea posible y es de elección la presión arterial invasiva. La incidencia y la duración de los episodios de hipotensión < 90 mm Hg deben ser detectados y registrados.
5. TC: los factores pronósticos tras realizar una TC son: presencia de lesiones intracraneales, clasificación de la TC, disminución o ausencia de cisternas de la base y la presencia de HSA en cisternas de la base y masiva. La TC debe ser valorada por un experto y se deben valorar las anomalías, la clasificación de la TC y las cisternas de la base, HSA, la línea media y la presencia o ausencia de lesiones focales o masas intracraneales.

Anexo II

Guías de práctica clínica europeas: EBIC-Guidelines for the management of severe head injury in adults. Maas AI, Dearden M, Teasdale GM, Braakman R, Cohadon F, Iannotti F, Karimi A, Lapierre F, Murray G, Ohman J, Persson L, Servadei F, Stochetti, Unterberg A. Acta Neurochir 1997; 139: 286-94.

Atención prehospitalaria y hospitalaria inicial: resucitación y estabilización

1. Mantener la PAS > 120 mmHg
2. Intubación y ventilación mecánica. PaCO₂ 30-35 mmHg y SO₂ > 95%
3. Documentación: hora y causa del accidente, GCS, reactividad pupilar, focalidad neurológica, otras lesiones
4. Radiografía de tórax, cervicales, pelvis y otras zonas traumatizadas. Explorar abdomen. TC.
5. Cirugía de las lesiones torácicas, abdominales o vasculares que comprometan la vida.
6. Cirugía de hematomas intracraneales. Administrar manitol e hiperventilar solo si hay signos de enclavamiento.

Atención en UCI:

7. Monitorización mínima: ECG, SaO₂, presión arterial invasiva, temperatura y PaCO₂.
8. SaO₂ > 95%, PaO₂ > 100 mmHg, PaCO₂ 30-35 mmHg.
9. Presión arterial media > 90 mmHg.
10. Mantener normovolemia y valores normales del hemograma. Monitorizar PVC.
11. Monitorizar PIC y PPC
12. Nutrición enteral
13. Evitar hipertermia e hiperglucemia
14. TC de control
15. Cirugía ortopédica, craneofacial, etc. No existe consenso sobre cual es el mejor momento para la cirugía que no compromete la vida.
16. PIC < 20-25 mmHg
17. PPC > 60-70 mmHg
 1. Sedación, analgesia e hiperventilación moderada (PaCO₂ 30-35)
 2. Expansores de la volemia e inotropos o vasopresores para mantener la PPC
 3. Manitol: siempre que se mantenga la osmolaridad sérica menor a 315. Se puede utilizar también furosemida.

4. Drenaje de LCR
5. Hiperventilación intensa con $\text{PaCO}_2 < 30$ mmHg, preferentemente bajo monitorización de la saturación de O_2 del bulbo de la jugular. Alternativamente se pueden utilizar barbitúricos.
6. Los otros tratamientos se consideran experimentales.

18. Cirugía:

1. Evacuación de hematomas epidurales y subdurales.
2. Evacuación de de contusiones cuando hay:
 - Deterioro clínico.
 - Más de 1 cm para hematomas extracerebrales y $> 25-30$ ml para hematomas intracerebrales.
 - Aumento del ventrículo contralateral.
 - Desaparición de cisternas de la base y del tercer ventrículo.
 - Aumento de la PIC
3. Fracturas con hundimiento abiertas: tratamiento quirúrgico
4. Fracturas con hundimiento cerradas: tratamiento conservador. Se operan cuando hacen efecto de masa o por desfiguración.

La craneotomía descompresiva se realiza en situaciones excepcionales

Anexo III: Diferencias en las guías de práctica clínica de 1996, 2000 y 2007

| | 1996 | 2000 | 2007 |
|---|---|---|--|
| Organización de la asistencia al traumatizado | Sistemas de asistencia al traumatizado | Igual | |
| Reanimación inicial del TCE grave | RCP y si hay signos de herniación, manitol tras una buena reposición de volumen | Igual | |
| Estabilización de la presión arterial y oxigenación | Evitar hipotensión e hipoxemia | Igual | Igual |
| Indicaciones para monitorizar la PIC | -GCS 3-8 y TC anormal -TC normal y > de 40 años, focalidad motora unilateral o bilateral o PAS < 90 mmHg -GCS 9-15 no es rutinaria | Igual | Igual |
| Umbral de tratamiento de la PIC | 20-25 mm Hg Tener en cuenta la clínica y la PPC | Igual | 20 mm Hg Tener en cuenta la clínica y la TC |
| Tecnologías para monitorizar la PIC | -DVE a transductor de presión: fiable y permite drenaje de LCR. -Parenquimatoso de fibra óptica (no se puede calibrar). -Subaracnoideo, epidural o subdural: menos fiables. | Igual (el DVE con fibra óptica, pero tiene más coste) | Igual |
| PPC | > 70 mm Hg | Igual | 50-70 mm Hg |
| Hiperventilación | No crónica < 25 mm Hg No profiláctica < 35 mm Hg Sí breve si HTIC refractaria a otros ttº y si < 30 mm Hg monitorizar S _j O ₂ . | Igual | Igual (se puede monitorizar con S _j O ₂ o presión tisular cerebral de O ₂) |
| Manitol | Bolus de 0,25-1 g/kg | Igual | Terapia osmolar: - Manitol igual - Suero salino hipertónico cuando hay HTIC y PAS < 90 mm Hg |
| Barbitúricos | En HTIC refractaria a ttº médico y quirúrgico con estabilidad hemodinámica | Igual | Igual |
| Glucocorticoides | No se recomienda | Igual | Igual |
| Tratamiento de la HTIC | Algoritmo | Igual | |
| Soporte nutricional | 140% del gasto metabólico NE o NTP, mejor yeyunal | Igual | 7º día deben recibir aporte energético completo |
| Profilaxis anticomicial | Fenitoína o carbamazepina para profilaxis de epilepsia precoz | Igual | Igual |

| | GPC 1996 | 2000 | 2007 |
|---|----------|--|---|
| Factores pronóstico | | Peor pronóstico en: | |
| GCS | | Bajo | |
| Edad | | Mayor | |
| Pupilas | | Alteradas | |
| Hipotensión | | Sí | |
| TC | | Anormal, cisternas colapsadas, línea media desviada, HSA | |
| Hipotermia profiláctica | | | No se ha demostrado que disminuya la mortalidad, pero parece que mejora los resultados del GOS (III) |
| Profilaxis infecciosa | | | Antibiótico peri-intubación (II) Traqueostomía precoz (II) No cambios rutinarios de DVE ni profilaxis antibiótica (III) |
| Profilaxis de la TVP | | | Medias de compresión neumática (III) y para fármacos no hay recomendaciones (riesgo de aumentar hematomas) |
| Monitorización del oxígeno cerebral y su umbral | | | SjO ₂ > 50% (III) Presión tisular de oxígeno > 15 mm Hg (III). |
| Anestesia, analgesia y sedación | | | No barbitúricos profilácticos Barbitúricos para HTIC Propofol si HTIC (no altas dosis) |

TCE: Traumatismo Craneoencefálico, RCP: Reanimación Cardiopulmonar, GCS: Glasgow Coma Score, TC: Tomografía computarizada, PAS: presión arterial sistólica, PIC: presión intracraneal, PPC: presión de perfusión cerebral, DVE: drenaje ventricular externo, LCR: líquido cefalorraquídeo, HTIC: hipertensión intracraneal, SjO₂: saturación de oxígeno del bulbo de la yugular, tt^o: tratamiento, NE: nutrición enteral, NTP: nutrición parenteral, HSA: hemorragia subaracnoidea.
Grados de evidencia científica I, II y III (Guidelines 2000 y 2007).

Anexo IV: Encuesta telefónica estructurada de Wilson y col. 1998 para obtener el GOS (Glasgow outcome scale) y el GOSE (GOS extended) traducida al castellano.

GOS A LOS 6 ó 12 MESES

- Fecha a los 6 ó 12 meses del TCE

- Paciente o familiares

- ¿Vive en casa o en un centro / hospital? ¿Tipo de centro?

1. ¿Obedece órdenes simples o dice palabras? No: **coma vegetativo**. Si: siguiente.
2. 2a ¿Para su cuidado diario necesita a otra persona?
No: Tiene que ser capaz de lavarse, hacerse la comida, cambiarse de ropa, contestar el teléfono y tareas domésticas. Sin que se lo recuerden y se puede quedar solo en casa por la noche,
2b Si: ¿Necesita a alguien la mayor parte del tiempo? Si: **discapacidad severa (lower)**
No: puede estar por lo menos 8 h solo. **discapacidad severa (upper)**
2c ¿Y antes del TCE?
3. 3a ¿Es capaz de ir a comprar sólo (ir, llevar dinero...)? No: **discapacidad severa (upper)**
Si: siguiente
3b ¿Y antes del TCE....?
4. 4a ¿Es capaz de viajar sólo en taxi, bus, etc.? No: **discapacidad severa (upper)**
Si: siguiente
4b ¿Y antes del TCE...?
5. 5a ¿Trabaja, estudia o podría hacer lo mismo que antes?
5b ¿Que grado?
Igual que antes: **buena recuperación**
Capacidad de trabajo disminuida: **discapacidad moderada (upper)**
Dependiente, no competitivo o no trabaja: **discapacidad moderada (lower)**
5c ¿Y antes del TCE....?
6. 6a ¿Tiene amigos, etc. fuera de casa?
6b ¿En que grado, sale de casa? Un poco menos: **buena recuperación (lower)**
Mucho menos: **discapacidad moderada (upper)**
No sale: **discapacidad moderada (lower)**
6c ¿Y antes del TCE....?
7. 7a ¿Ha tenido problemas psicológicos por los que haya roto con los amigos, familia, etc.? Si o No. Irritabilidad, ansiedad, insensibilidad, depresión, irracional, comportamiento infantil.
7b ¿Con que frecuencia ha ocurrido?
Ocasional: menos que semanal: **buena recuperación (lower)**
Frecuente: semanal: **discapacidad moderada (upper)**
Constante: diario, intolerable: **discapacidad moderada (lower)**
7c ¿Y antes del TCE...?
8. 8a Hace vida normal pero hay otros problemas?
No: **buena recuperación (upper)**
Si: cefalea, insomnio, sensibilidad a luces o ruidos, lento, alteraciones de la memoria y problemas de concentración. **buena recuperación (lower)**.
8b ¿Y antes del TCE...?

¿Tiene Epilepsia? ¿Tiene riesgo de epilepsia? ¿Los problemas los atribuye al TCE, a los otros traumatismos o a los dos?

BIBLIOGRAFÍA

1. Abbreviated Injury Scale, Arlington Heights III: American Society of Automotive Medicine 1985.
2. Alves OL. Mitochondrial failure in traumatic brain injury: fact or fiction?. Conferencia invitada en la PIC 2001.
3. Andersson EH, Bjorklund R, Emanuelson I, Stalhammar D. Epidemiology of traumatic brain injury: a population based study in western Sweden. *Acta Neurol Scand* 2003;107:256-9.
4. Andrews PJD, Sleeman DH, Statham P, McQuatt A, Corruble V, Jones PA, et al. Predicting recovery in patients suffering from traumatic brain injury by using admission variables and physiological data: a comparison between decision tree analysis and logistic regression. *J Neurosurg* 2002;97:326-36.
5. Annegers JF, Grabow JD, Groober RV. Seizures after head injury: A population study. *Neurology* 1990;80:683-9.
6. Anonymous: A multicenter trial of the efficacy of Nimodipine on outcome after severe head injury: The European Study Group on Nimodipine in severe head injury. *J Neurosurg* 1994;80:797-804.
7. Asgeirsson B, P.O. Grände, C.H. Nordström. A new therapy of post-trauma brain oedema based on haemodynamic principles for brain volume regulation. *Intensive Care Med* 1994;20:260-67.
8. Atzema C, Mower WR, Hoffman JR, Colmes JF, Killian AJ, Wolfson AB. Prevalence and Prognosis of Traumatic Intraventricular Hemorrhage in Patients with Blunt Head Trauma. *J Trauma* 2006;60:1010-7.
9. Avesani R, Salvi L, Rigoli G, Gambini MG. Reintegration after severe brain injury: a retrospective study. *Brain Inj* 2005;19:933-9.
10. Baldo V, Marcolongo A, Floreani A, Majori S, Cristofolletti M, Dal Zotto A, et al. Epidemiological aspect of traumatic brain injury in Northeast Italy. *Eur J Epidemiol* 2003;18:1059-63.
11. Balestreri M, Czosnyka M, Chatfield DA, Steiner LA, Schmidt EA, Smielewski P, et al. Predictive value of Glasgow coma scale after brain trauma: change in trend over the past ten years. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004;75:161-2.
12. Baldry Currens JA, Coats TJ. The timing of disability measurements following injury. *Injury* 2000;31:93-8.

13. Basso A, Previgliano I, Duarte JM, Ferrari N. Advances in management of neurosurgical trauma in different continents. *World J Surg*. 2001;25:1174-8.
14. Becker DP, Miller JD, Ward JD, Greenberg RP, Young HF, Sakalas R. The outcome from severe head injury with early diagnosis and intensive management. *J Neurosurg* 1977;47:491-502.
15. Bellander BM, Cantais E, Enblad P, Hutchinson P, Nordström CH, Robertson C, et al. Consensus meeting on microdialysis in Neurointensive Care. *Intensive Care Med* 2004;30:2166-9.
16. Benson K, Hartz AJ. A comparison of observational studies and randomized, controlled trials. *N Eng J Med* 2000;342:1878-86.
17. Bernard GR, Artigas A, Brigham KL, Carlet J, Falke K, Hudson L et al. The american-european Consensus Conference on ARDS. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;149:818-24.
18. Boake C. Supervision rating scale: a measure of functional outcome from brain injury. *Arch Phys Med Rehabil* 1996;77:765-72.
19. Bone RC, Balk RA, Cerra FB, Dellinger RP, Fein AM, Knaus WA, et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. *Chest* 1992;101:1644-55.
20. Boto GR, Gómez PA, De la Cruz J, Lobato RD. Severe head injury and the risk of early death. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2006;77:1054-9.
21. Bouma GJ, Muizelaar JP, Choi SC. Cerebral circulation and metabolism after severe traumatic brain injury: the elusive role of ischemia. *J Neurosurg* 1991;75:685-93.
22. Browder J, Meyers R. Observations on behavior of the systemic blood pressure pulse, and espinal fluid pressure following craniocerebral injury. *Am J Surg* 1936;31:403-26.
23. Brown AW, Malec JF, McClelland RL, Diehl NN, Englander J, Cifu DX. Clinical elements that predict outcome after traumatic brain injury: a propective multicenter recursive partitioning (decision-tree) analysis. *J Neurotrauma* 2005;22(10):1040-51.
24. Bruns J Jr, Hauser WA. The epidemiology of traumatic brain injury: a review. *Epilepsia* 2003;44 Suppl 10:2-10.

25. Bulger EM, Nathens AB, Rivara FP, Moore M, Mackenzie EJ, Jurkovich GJ. Management of severe head injury: institutional variations in care and affect on outcome. *Crit Care Med* 2002;30:1870-6.
26. Bullock R, Chesnut RM, Clifton G, Ghajar J, Marion DW, Narayan RK, et al. Guidelines for the management of the patients with severe head injury. *J Neurotrauma* 1996;13:643-734.
27. Bullock MR, Chesnut R, Ghajar J, Gordon D, Hartl R, Newell DW, et al. Guidelines for the surgical management of traumatic brain injury. *Neurosurgery* 2006;58:S2:1-62.
28. Butcher I (a), McHugh GS, Lu J, Steyerberg EW, Hernández A, Mushkudiani NA, et al. Prognosis value of cause of injury in traumatic brain injury: results from the IMPACT study. *J Neurotrauma* 2007;24:281-286.
29. Butcher I (b), Maas AIR, Lu J, Marmarou A, Murray GD, Mushkudiani NA et al. Prognostic value of admission blood pressure in traumatic brain injury: results from the IMPACT study. *J Neurotrauma* 2007;24:294-302.
30. CDC definitions for nosocomial infections, 1988. *Am J Infect Control* 1988;16:128-40.
31. Chan KH, Miller JD, Dearden NM, Andrews PJ, Midgley S. The effect of changes in cerebral perfusion pressure upon middle cerebral artery blood flow velocity and jugular bulb venous oxygen saturation after severe brain injury. *J Neurosurg* 1992;77:55-61.
32. Chesnut RM (a), Marshall LF, Klauber MR Blunt BA, Baldwin N, Eisenberg HM et al. The role of secondary brain injury in determining outcome from severe head injury. *J Trauma* 1993;34:216-22.
33. Chesnut RM (b), Marshall SB, Piek J, Blunt BA, Klauber MR, Marshall LF. Early and late systemic hypotension as a frequent and fundamental source of cerebral ischemia following severe brain injury in the Traumatic Coma Data Bank. *Acta Neurochir Suppl (Wien)* 1993;59:121-5.
34. Choi SC, Muizelaar JP, Barnes TY, Marmarou A, Brooks DM, Young HF. Prediction tree for severely head-injured patients. *J Neurosurg* 1991;75:251-5.
35. Choksey M, Crockard HA, Sandilands M. Acute traumatic intracerebral haematomas: determinants of outcome in a retrospective series of 202 cases. *Br J Neurosurg* 1993;7:611-22.

36. Civetta JM, Taylor RW, Kirby RR. *Critical Care*. Third ed. Philadelphia (NY): Lippincott-Raven;1996.
37. Clausen T, Bullock R. Medical treatment and neuroprotection in traumatic brain injury. *Curr Pharm Des* 2001;7:1517-32.
38. Clayton TJ, Nelson RJ, Manara AR. Reduction in mortality from severe head injury following introduction of a protocol for intensive care management. *Br J Anaesth* 2004;93:761-7.
39. Clifton G. Hypothermia and Severe Brain Injury. *J Neurosurg* 2000;93:718.
40. Clifton GL, Miller ER, Choi SC, Levin HS, McCauley S, Smith KR, et al. Lack of effect of induction of hypothermia after acute brain injury. *N Engl J Med* 2001;344:556-63.
41. Colohan AR, Alves VM, Gross CR, Torner JC, Mehta VS, Tandon PN et al. Head injury mortality in two centers with different emergency medical services and intensive care. *J Neurosurg* 1989;71:202-7.
42. Combes P, Fauvage B, Colonna M, Passagia JG, Chirossel JP, Jacquot C. Severe head injuries: an outcome prediction and survival analysis. *Intensive Care Med* 1996;22:1391-5.
43. Concato J, Shaw N, Horwitz RI. Randomized, controlled trials, observational studies, and the hierarchy of research designs. *N Eng J Med* 2000; 342:1887-92.
44. Contant CF, Valadka AB, Gopinath SP, et al. Adult Respiratory Distress Syndrome: a complication of induce hypertension after severe head injury. *J Neurosurg* 2001;95:560-8.
45. Cormio M, Valadka AB, Robertson CS. Elevated jugular venous oxygen saturation after severe head injury. *J Neurosurg* 1999;90:9-15.
46. Corral L, Ventura JL, Herrero JI, Monfort JL, Juncadella M, Gabarrós A, et al. Improvement in GOS and GOSE scores 6 and 12 months after severe traumatic brain injury. *Brain Inj* 2007;21:1225-31.
47. Corral L, Herrero JI, Monfort JL, Ventura JL, Javierre C, Juncadella M, et al. First CT findings and improvement in GOS and GOSE scores six and twelve months after severe traumatic brain injury. *Brain Inj* 2009;23(3). Aceptado, en prensa.
48. Corrigan JD, Selassie AW, Lineberry LA, Millis SR, Wood KD, Pickelsimer EE et al. Comparison of the traumatic brain injury (TBI) model systems national dataset to a population-based cohort of TBI hospitalizations. *Arch Phys Med Rehabil* 2007;88:418-26.

49. CRASH. Effect of intravenous corticosteroids on death within 14 days in 10008 adults with clinically significant head injury (MRC CRASH trial): randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2004;364:1321-8.
50. CRASH. Final results of MRC CRASH, a randomised placebo-controlled trial of intravenous corticosteroid in adults with head injury-outcomes at 6 months. *Lancet* 2005;365:1957-9.
51. CRASH. Trial Collaborators. Predicting outcome after traumatic brain injury: practical prognostic models based on large cohort of international patients. *BMJ* 2008;336:425-9.
52. Cruz J, Allen SJ, Miner ME. Hypoxic insults in acute brain injury. *Crit Care Med* 1985;13:284.
53. Cruz J (a). Adverse effects of pentobarbital on cerebral venous oxygenation of comatose patients with acute traumatic brain swelling relationship to outcome. *J Neurosurg* 1996;85:758-61.
54. Cruz J (b). Parámetros nuevos y convencionales del metabolismo cerebral global: aplicaciones en los pacientes en coma agudo. In: Net A, Marruecos-Sant L editores. *Traumatismo craneoencefálico grave*. Barcelona: Springer-Verlag Ibérica; 1996. p. 80-8.
55. Cruz J. The first decade of continuous monitoring of jugular bulb oxyhemoglobin saturation: management strategies and clinical outcome. *Crit Care Med* 1998;26:344-51.
56. Dantas Filho VP, Eiras Falcão AL, da Costa Sardinha LA, Facure JJ, Araújo S, Terzi RGG. Relevant factors in 206 patients with severe head injury. *Arq Neuropsiquiatr* 2004;62:313-8.
57. Darlington CL. Dexanabinol: a novel cannabinoid with neuroprotective properties. *IDrugs*. 2003;6:976-9.
58. De Guise E, Feyz M, Leblanc J, Richard SL, Lamoureux J. Overview of traumatic brain injury patients at a tertiary trauma center. *Can J Neurol Sci* 2005;32:186-93.
59. Demetriades D, Kuncir E, Murray J, Velmahos GC, Rhee P, Chan L. Mortality prediction of head abbreviated injury score and glasgow coma scale: analysis of 7764 head injuries. *J Am Coll Surg* 2004;199:216-22.
60. Dewitt D, Jenkins LW, Prough DS. Enhanced vulnerability to secondary ischemic insults after experimental traumatic brain injury. *New Horizon* 1995; 3: 376-83.

61. Dickinson K, Bunn F, Wentz R, Edwards P, Roberts I. Size and quality of randomised controlled trials in head injury: review of published studies. *BMJ* 2000;320:1308-11.
62. Dings J, Meixenberger J, Jäger A, Roosen K. Clinical experience with 118 brain tissue oxygen partial pressure catheter probes. *Neurosurgery* 1998;43:1082-95.
63. Eide PK, Tysnes OB. Early and late outcome in head injury patients with radiological evidence of brain damage. *Acta Neurol Scand* 1992;82:194-8.
64. Eisenberg HB, Frankowski RF, Contant CF, Marshall LF, Walker MD. High-dose barbiturate control of elevated intracranial pressure in patients with severe head injury. *J Neurosurg* 1988;69:15-23.
65. Eisenberg HM, Gary HE, Aldrich EF, Saydjari C, Turner B, Foulkes MA et al. Initial CT findings in 753 patients with severe head injury. A report from the NIH Traumatic Coma Data Bank. *J Neurosurg* 1990;73:688-98.
66. Eker C, Asgeirsson B, Grände PO, Schalen W, Nordström. Improved outcome after severe head injury with a new therapy based on principles for brain volume regulation and preserved microcirculation. *Crit Care Med* 1998;26:1881-6.
67. Elf K, Nilsson P, Enblad P. Outcome after traumatic brain injury improved by an organized secondary insult program and standardized neurointensive care. *Crit Care Med* 2002;30:2129-34. Coment in: *Crit Care Med* 2003;31:2713.
68. Enblad P, Nilsson P, Chambers I, Citerio G, Fiddes H, Howells T, et al. R3-Survey of traumatic brain injury management in European Brain IT centres year 2001. *Int Care Med* 2004;30:1058-65.
69. Englander J, Cifu DX, Wright JM, Black K. The association of early computed tomography scan findings and ambulation, self-care, and supervision needs at rehabilitation discharge and at one year after traumatic brain injury. *Arch Phys Med Rehabil* 2003;84:214-20.
70. Fandino J, Stocker R, Prokop S, Imhof HG. Correlation between jugular bulb oxygen saturation and partial pressure of brain tissue oxygen during CO₂ and O₂ reactivity tests in severely head-injured patients. *Acta Neurochir (Wien)* 1999;141:825-34.
71. Fearnside MR, Cook RJ, Mcdougall P, Mcneil RJ. The Westmead Head Injury Project outcome in severe head injury. A comparative analysis of pre-hospital, Clinical and CT variables. *Br J Neurosurg* 1993;7:267-79.
72. Foulkes MA (a). Neurological data bases. *J Neurosurg* 1991; 75: S1-S7.

73. Foulkes MA (b), Eisenberg HM, Jane JA, Marmarou A, Marshall LF. The traumatic coma data bank: design, methods and baseline characteristics. *J Neurosurg* 1991;75:S8-S13.
74. Gelabert-González M, Villa JM. Aplicaciones de la determinación de la presión tisular cerebral del oxígeno (PtiO₂). *Rev Neurol* 2003;36:744-9.
75. Genarelli TA, Spielman GM, Landfitt TW, Gildenberg PL, Harrington T, Jane JA, et al. Influence of type of intracranial lesion on outcome from severe head injury. *J Neurosurg* 1982;56:26-32.
76. Generalitat de Catalunya. Servei Català de Trànsit. Anuari estadístic d'accidents a Catalunya. Disponible en: URL: <http://www.gencat.net/transit/est.htm>, consultado el 30 de octubre de 2008.
77. Ghajar J, Hariri RJ, Narayan RK, Iacono LA, Firlik K, Patterson RH. Survey of critical care management of comatose head-injured patients in the United States. *Crit Care Med* 1995;23:560-7.
78. Ghajar J. Traumatic brain injury. *Lancet* 2000;356:923-9.
79. Gibbs EL, Lennox WG, Nims LF, Gibbs FA. Arterial and cerebral venous blood. Arterial-venous differences in man. *J Biol Chem* 1942;144:325-32.
80. Goodman JC, Valadka AB, Gopinath SP, Cormio M, Robertson CS. Lactate and excitatory amino acids measured by microdialysis are decreased by pentobarbital coma in head-injured patients. *J Neurotrauma* 1996;13:549-56.
81. Gopinath SP, Valadka AB, Uzura M, Robertson CS. Comparison of jugular venous oxygen saturation and brain tissue PO₂ as monitors of cerebral ischemia after head injury. *Crit Care Med* 1999;27:2337-45.
82. Grados MA, Slomine BS, Gerring JP, Vasa R, Bryan N, Denckla MB. Depth of lesion model in children and adolescents with moderate to severe traumatic brain injury: use of SPGR MRI to predict severity and outcome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001;70:350-8.
83. Graham DI. Neuropathology of head injury. In: Narayan RK, Wilberger JE, Povlishock JT. *Neurotrauma*. United States of America: McGraw-Hill;1996. p. 43-59.
84. Grände PO, Asgeirsson B, Nordstrom CH. Physiology principles for volume regulation of tissue enclosed in a rigid shell with application to the injured brain. *J Trauma* 1997;45suppl:23S-31S.

85. Grände PO (a), Asgeirsson B, Nordstrom CH. Volume-targeted therapy of increased intracranial pressure: the Lund concept unifies surgical and non-surgical treatments. *Acta Anaesthesiol Scand* 2002;46:929-41.
86. Grände PO (b), Naredi S. Clinical studies in severe traumatic brain injury: a controversial issue. *Intensive Care Med* 2002;28:529-31.
87. Greene KA, Marciano FF, Johnson BA, Jacobowitz R, Spetzler RF, Harrington TR. Impact of traumatic subarachnoid hemorrhage on outcome in non-penetrating head injury. Part I: A proposed computerized tomography grading scale. *J Neurosurg* 1995;83:445-52.
88. Guidelines for the management of severe traumatic brain injury. Brain Trauma Foundation. *J Neurotrauma* 1996;13:643-734.
89. Guidelines for the management of severe traumatic brain injury. Early indicators of prognosis in severe traumatic brain injury. Brain Trauma Foundation. *J Neurotrauma* 2000;17(6-7): 457-627. Disponible en: URL: <http://www.braintrauma.org>.
90. Guidelines for the management of severe traumatic brain injury Third ed. Brain Trauma Foundation; American Association of Neurological Surgeons; Congress of Neurological Surgeons; Joint Section on Neurotrauma and Critical Care, AANS/CNS. *J Neurotrauma* 2007;24:Suppl 1:S1-S106. Disponible en: URL: <http://www.braintrauma.org>
91. Guillaume J, Janny P. Manometric intracranienne continue: Interet de la methode et premiers resultats. *Rev Neurol (Paris)* 1951;84:131-42.
92. Hall KM, Bushnik T, Lakisic-Kazacic B, Wright J, Cantagallo A. Assessing traumatic brain injury outcome measures for long-term follow-up of community-based individuals. *Arch Phys Med Rehabil* 2001;82:367-74.
93. Harrigan M. Cerebral salt wasting syndrome: a review. *Neurosurgery* 1996;38:152-60.
94. Hellawell DJ, Taylor R, Pentland B. Cognitive and psychosocial outcome following moderate or severe traumatic brain injury. *Brain Inj* 1999;13:489-504.
95. Henderson WR, Dhingra VK, Chittock DR, Fenwick JC, Ronco JJ. Hypothermia in the management of traumatic brain injury. A systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med* 2003;29:1637-44.
96. Hiler M, Czosnyka M, Hutchinson P, Balestreri M, Smielewski P, Matta B, et al. Predictive value of initial computerized tomography scan, intracranial pressure, and

- state of autoregulation in patients with traumatic brain injury. *J Neurosurg* 2006;104:731–7.
97. Hillier SL, Hillier JE, Metzger J. Epidemiology of traumatic brain injury in South Australia. *Brain Inj* 1997;11:649-59.
 98. Hlatky R, Valadka AB, Robertson CS. Intracranial hypertension and cerebral ischemia after severe traumatic brain injury. *Neurosurg Focus* 2003;14 (4):e2.
 99. Hodge AL, Sternlicht JP, Wagenhauser K., Gibney LB, Counselman FL. Closed head injury in elderly and nonelderly patients. *JAAPA* 2003;16:53-6.
 100. Holland MC, Mackersie RC, Morabito D, Campbell AR, Kivett VA, Patel R, et al. The development of acute lung injury is associated with worse neurologic outcome in patients with severe traumatic brain injury. *J Trauma* 2003;55:106-11.
 101. Hoffmann B, Düwecke C, von Wild KRH. Neurological and social long-term outcome after early rehabilitation following traumatic brain injury. 5-year report on 240 TBI patients. *Acta Neurochir (Suppl)* 2001;79:33-5.
 102. Hudak AM, Caesar RR, Frol AB, Krueger K, Harper CR, Temkin NR, et al. Functional outcome scales in traumatic brain injury: a comparison of the Glasgow Outcome Scale (Extended) and functional status examination. *J Neurotrauma* 2005;22:1319-26.
 103. Hukkelhoven C, Steyerberg EW, Rampen AJJ, Farace E, Habbema JD, Marshall LF, et al. Patient age and outcome following severe traumatic brain injury: an analysis of 5600 patients. *J Neurosurg* 2003;99:666-73.
 104. Hukkelhoven C, Steyerberg EW, Habbema JD, Farace E, Marmarou A, Murray GD, et al. Predicting outcome after traumatic brain Injury: development and validation of a prognostic score based on admission characteristics. *J Neurotrauma* 2005;22:1025-39.
 105. Hutchinson PJ, Kirkpatrick PJ. Decompressive craniectomy in head injury. *Curr Opin Crit Care*. 2004;10:101-4.
 106. Ingebrigtsen T, Mortensen K, Romner B. The epidemiology of hospital-referred head injury in northern Norway. *Neuroepidemiology* 1998;17:139-46.
 107. Jennett B, Bond M. Assessment of outcome after severe brain damage. *Lancet* 1975;1:480-4.
 108. Jennet B, Teasdale G, Galbraith S, Pickard J, Grant H, Braakman R, et al. Severe head injury in three countries. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 1977;40:291-5.

109. Jennett B, Snoek J, Bond MR, Brooks N. Disability after severe head injury: observations on the use of the Glasgow Outcome Scale. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1981;44:285-93
110. Jiang JY, Gao GY, Li WP, Yu MK, Zhu C. Early indicators of prognosis in 846 cases of severe traumatic brain injury. *J Neurotrauma* 2002;19:869-74.
111. Johnston LH, Johnston JA, Jennet WB. Intracranial pressure following head injury. *Lancet* 1970;2:433-6.
112. Jubert E (a), Corral L, García Huete L, Herrero JI, Ventura JL, Javierre C. Influencia de la intensidad y duración de la hipertensión intracraneal en pacientes con TCE. Póster presentado en el XLIII Congreso Nacional de la SEMICYUC;2008 Junio 8-11;Valencia, España.
113. Jubert E (b), Corral L, Ventura JL, Javierre C, Herrero JL, Marcos P, et al. Temperatura óptima en cuatro pacientes con traumatismo craneoencefálico grave. Póster presentado en el XLIII Congreso Nacional de la SEMICYUC;2008 8-11 de Junio;Valencia, España.
114. Jull N, Morris GF, Marshall SB. The executive committee of the international Selfotel trial, Marshall LF. Intracranial hypertension and cerebral perfusion pressure: influence on neurological deterioration and outcome in severe head injury. *J Neurosurg* 2000;92:1-6.
115. Kakarieka A, Braakman R, Schakel EH et al. Clinical significance of the finding of subarachnoid blood on CT scan after head injury. *Acta Neurochir (Wien)* 1994;129:1-5.
116. Kersel DA, Marsh NV, Havill JH, Sleight JW. Psychosocial functioning during the year following severe traumatic brain injury. *Brain Inj* 2001;15:683-96.
117. Kety SS, Schmidt CF. The nitrous oxide method for the quantitative determination of cerebral blood flow in man; theory, procedure and normal values. *J Clin Invest* 1948;27:476-83.
118. King JT, Carlier PM, Marion DW. Early Glasgow Outcome Scale Scores predict long-term functional outcome in patients with severe traumatic brain injury. *J Neurotrauma* 2005;22:947-54.
119. Kotapka MJ, Graham DI, Adams JH. Hippocampal damage in fatal pediatric head injury. *Neuropathol Appl Neurobiol* 1993;19:128-33.
120. Kotapka MJ, Graham DI, Adams JH. Hippocampal pathology in fatal human head injury without high intracranial pressure. *J Neurotrauma* 1994;11:317-24.

121. Kraus JF, Peek-Asa C, McArthur D. The independent effect of gender on outcomes following traumatic brain injury: a preliminary investigation. *Neurosurg Focus* 2000;8:1-7.
122. Langlois JA, Kegler SR, Butler JA, Gotsch KE, Johnson RL, Reichard AA, et al. Traumatic brain injury-related hospital discharges. *Surveillance summaries* 2003;27:1-18.
123. Laureys S, Owen AM, Schiff ND. Brain function in coma, vegetative state, and related disorders. *Lancet Neurol* 2004;3:537-46.
124. Leblanc J, De Guise E, Gosselin N, Feyz M. Comparison of functional outcome following acute care in young, middle-aged and elderly patients with traumatic brain injury. *Brain Inj* 2006;20:779-90.
125. Lee TT, Aldana PR, Kirton OC, Green BA. Follow-up computerized tomography (CT) scans in moderate and severe head injuries: correlation with Glasgow Coma Scores (GCS), and complication rate. *Acta Neurochir (Wien)*. 1997;139:1042-7.
126. LeRoux PD, Haglund MM, Newell DW, Grady MS, Winn HR. Intraventricular hemorrhage in blunt head trauma: An analysis of 43 cases. *Neurosurgery* 1992;31:678-84.
127. Levin HS, Williams D, Crofford MJ, High WM Jr, Eisenberg HM, Amparo EG, et al. Relationship of depth of brain lesions to consciousness and outcome after closed head injury. *J Neurosurg* 1988;69:861-6.
128. Levin HS, Boake C, Song J, McCauley S, Contant C, Diaz-Marchan P, et al. Validity and sensitivity to change of the extended Glasgow Outcome Scale in mild to moderate traumatic brain injury. *J Neurotrauma* 2001;18:575-84.
129. Lippert-Grüner M, Wedekind C, Klug N. Outcome of prolonged coma following severe traumatic brain injury. *Brain inj* 2003;17:49-54.
130. Liu HM, Tu YK, Su CT. Changes of brainstem and perimesencephalic cistern: dynamic predictor of outcome in severe head injury. *J Trauma* 1995;38:330-3.
131. Lobato RD, Cordobés F, Rivas JJ, De la Fuente M, Montero A, Barcena A, et al. Outcome from severe head injury related to the type of intracranial lesion. *J Neurosurg* 1983;59:762-774.
132. Lobato RD, Gomez PA, Alday R, Rivas JJ, Dominguez J, Cabrera A, et al. Sequential computerized tomography changes and related final outcome in severe head injury patients. *Acta Neurochir (Wien)* 1997;139:385-91.

133. Lu J, Marmarou A, Choi S, Maas A, Murray G, Steyerberg EW. Impact and Abic Study Group. Mortality from traumatic brain injury. *Acta Neurochir Suppl* 2005;95:281-5.
134. Lundberg N. Continuous recording and control of ventricular fluid pressure in neurosurgical practice. *Acta Psychiatr Neurol Scand* 1960;36 (Suppl 149):1-193.
135. Maas AI, Dearden M, Teasdale GM, Braakman R, Cohadon F, Iannotti F, et al. EBIC-guidelines for management of severe head injury in adults. European Brain Injury Consortium. *Acta Neurochir* 1997;139:286-94.
136. Maas A, Steyerberg EW, Murray GD, Bullock R, Baethmann A, Marshall L, et al. Why have recent trials of neuroprotective agents in head injury failed to show convincing efficacy? A pragmatic analysis and theoretical considerations. *Neurosurgery* 1999;44:1286-98. Correspondance: *Neurosurgery* 2003;53:241.
137. Maas A, Hukkelhoven C, 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;57:1173-82.
138. Maas A, Steyerberg EW, Butcher I, Dammers R, Lu J, Marmarou A et al. Prognostic value of computerized tomography scan characteristics in traumatic brain injury: results from the IMPACT study. *J Neurotrauma* 2007;24:303-14.
139. Mahoney FI, Barthel DW. Functional evaluation: The Barthel index. *Md State Med J* 1965;14:61-5.
140. Marion DW, Carlier PM. Department of Neurological Surgery UoPSoMPA. Problems with initial Glasgow Coma Scale assessment caused by prehospital treatment of patients with head injuries: results of a national survey. *J Trauma* 1994;36:89-95.
141. Marion D, Penrod L, Kelsey S, Obrist W, Kochanek P, Palmer A, et al. Treatment of traumatic brain injury with moderate hypothermia. *N Engl J Med* 1997;336:540-6.
142. Marion DW, Spiegel TP. Changes in the management of severe traumatic brain injury: 1991-1997. *Crit Care Med* 2000;28:16-8.
143. Marmarou A (a), Andersson RL, Ward JD, Choi SC, Young HF, Eisenberg HM, et al. NINDS Traumatic coma data bank: intracranial pressure monitoring methodology. *J Neurosurg* 1991;75:S21-7.

144. Marmarou A (b), Anderson RL, Ward JD, Choi SC, Young HF, Eisenberg HM, et al. Impact of ICP instability and hypotension on outcome in patients with severe head trauma. *J Neurosurg* 1991;75:S59-66.
145. Marmarou A (a), Lu J, Butcher I, McHugh GS, Mushkudiani NA, Murray GD, et al. IMPACT Database of Traumatic Brain Injury: Design and Description. *J Neurotrauma* 2007;24:239-50.
146. Marmarou A (b), Lu J, Butcher I, McHugh GS, Murray GD, Steyerberg EW et al. Prognostic value of the Glasgow coma scale and pupil reactivity in traumatic brain injury assessed pre-hospital and on engrossment: an IMPACT analysis. *J Neurotrauma* 2007;24:270-80.
147. Marruecos-Sant L, Pérez-Márquez M, Betbesé AJ, Rialp G, Molet J, Net A. Traumatismo craneoencefálico del adulto: aspectos clínicos y radiológicos. *Med Clin* 1996;107:405-9.
148. Maset AL, Marmarou A, Ward JD, Choi S, Lutz HA, Brooks D, et al. Pressure-volume index in head injury. *J Neurosurg* 1987;67:832-40.
149. Marshall LF, Smith RW, Shapiro HM. The outcome with aggressive treatment in severe head injuries. Part I: The significance of intracranial pressure monitoring. *J Neurosurg* 1979;50:20-5.
150. Marshall LF, Becker DP, Bowers AS, Cayard C, Eisenberg H, Gross CR et al. The National Traumatic Coma Data Bank. Part I: design, purpose, goals and results. *J Neurosurg* 1983;59:276-84.
151. Marshall LF (a), Marshall SB, Klauber MR, van Berkum Clark M, Eisenberg HM, Jane JA, et al. A new classification of head injury based on computerized tomography. *J Neurosurg* 1991;75:S14.
152. Marshall LF (b), Gautille T, Klauber MR, Eisenberg HM, Jane JA, Luerssen TG, et al. The outcome of severe closed head injury. *J Neurosurg* 1991;75:S28-S36.
153. Marshall LF, Maas AI, Marshall SB, Bricolo A, Fearnside M, Iannotti F et al. A multicenter trial on the efficacy of using Tirilazad Mesylate in cases of head injury. *J Neurosurg* 1998;89:519-25.
154. Masson F, Thicoipe M, Aye P, Mokni T, Senjean P, Schmitt V, et al. Aquitaine Group for Severe Brain Injuries Study. Epidemiology of severe brain injuries: a prospective population-based study. *J Trauma* 2001;51:481-9.

155. Masson F, Thicoipe M, Mokni T, Aye P, Erny P, Dabadie P. Aquitaine Group for Severe Brain Injury Study. Epidemiology of traumatic comas: a prospective population-based study. *Brain Inj* 2003;17:279-93.
156. Mataró M, Poca MA, Sahuquillo J, Pedraza S, Ariza M, Amorós S, et al. Neuropsychological outcome in relation to the traumatic coma data bank classification of computed tomography imaging. *J Neurotrauma* 2001;18:869-79.
157. Matta B, Menon D. Severe head injury in the United Kingdom and Ireland: a survey of practice and implications for management. *Crit Care Med* 1996;24:1743-8.
158. McHugh GS, Engel DC, Butcher I, Steyerberg EW, Lu J, Mushkudiani N, et al. Prognostic value of secondary insults in traumatic brain injury: results from the IMPACT study. *J Neurotrauma* 2007;24:287-93.
159. Miller JD, Becker DP, Ward JD, Sullivan HG, Adams WE, Rosner MJ. Significance of intracranial hypertension in severe head injury. *J Neurosurg* 1977;47:503-576.
160. Miller JD. Significance and management of intracranial hypertension in head injury. In: Ishii S, Nagai H, Brock M, editores. *Intracranial Pressure*. Berlín: Springer-Verlag;1983. p. 44-55.
161. Miller KJ, Schwab KA, Warden DL. Predictive value of an early Glasgow Outcome Scale score: 15-month score changes. *J Neurosurg* 2005;103:239-45.
162. Millis SR, Rosenthal M, Novack TA, Sherer M, Nick TG, Kreutzer JS, et al. Long-term neuropsychological outcome after traumatic brain injury. *J Head Trauma Rehabil* 2001;16(4):343-355.
163. Murillo F (a), Gilli M, Muñoz M^aA. Epidemiología del traumatismo craneoencefálico. In: Net A, Marruecos-Sant L. *Traumatismo craneoencefálico grave*. Barcelona: Springer-Verlag Ibérica;1996. p. 1-9.
164. Murillo F (b), Muñoz MA, Dominguez JM. Fisiopatología de la lesión secundaria en el traumatismo craneoencefálico. In: Net A, Marruecos-Sant L. *Traumatismo craneoencefálico grave*. Barcelona: Springer-Verlag Ibérica;1996. p. 10-8.
165. Murray GD. Use of an international data bank to compare outcome following severe head injury in different centres. *Stat Med* 1986;5:102-12.
166. Murray GD, Teasdale GM, Braakman R, Cohadon R, Dearden M, Iannotti F, et al. The European Brain Injury Consortium Survey of Head Injury. *Acta Neurochir (Wien)* 1999;141:223-36.
167. Murray LS, Teasdale GM, Murray GD, Jennett B, Miller JD, Pickard JD, et al. Does prediction of outcome alter patient management?. *Lancet* 1993;341:1487-91.

168. Murray GD, Butcher I, McHugh GS, Lu J, Mushkudiani NA, Maas AIR et al. Multivariable prognostic analysis in traumatic brain injury: results from the IMPACT study. *J Neurotrauma* 2007;24:329-37.
169. Mushkudiani NA, Engel DC, Steyerberg EW, Butcher I, Lu J, Marmarou A, et al. Prognostic value of demographic characteristics in traumatic brain injury: results from the IMPACT study. *J Neurotrauma* 2007;24:259-69.
170. Narayan RK, Greenberg RP, Miller JD, Enas GG, Choi SC, Kishore PRS, et al. Improved confidence of outcome prediction in severe head injury: A comparative analysis of the Clinical examination, multimodality evoked potentials, CT scanning and intracranial pressure. *J Neurosurg* 1981;54:751-62.
171. Narayan RK, Kishore PR, Becker DP, Ward JD, Enas GG, Greenberg RP et al. Intracranial pressure: to monitor or not to monitor? A review of our experience with severe brain injury. *J Neurosurg* 1982;56:650-9 .
172. Narayan RK. Hypothermia for Traumatic Brain Injury - A good idea proved ineffective. *N Engl J Med* 2001;344:602-3.
173. Naredi S, Eden E, Zäll S, Stephensen H, Rydenhag B. A standardized neurosurgical/neurointensive therapy directed toward vasogenic edema after severe traumatic brain injury: Clinical results. *Intensive Care Med* 1998;24:446-51.
174. Naredi S, Olivecrona M, Lindgren C, Óstlund AL, Grände PO, Koskinen LOD. An outcome study of severe traumatic head injury using the “Lund therapy” with low-dose prostacyclin. *Acta Anaesthesiol Scand* 2001;45:402-6.
175. Nell V, Brown DS. Epidemiology of traumatic brain injury in Johannesburg-II. Morbidity, mortality and etiology. *Soc Sci Med* 1991;33:289-96.
176. Neumann JO, Chambers IR, Citerio G, Enblad P, Gregson BA, Howells T, et al. BrainIT Group. The use of hyperventilation therapy after traumatic brain injury in Europe: an analysis of the BrainIT database. *Intensive Care Med* 2008;34:1676-82.
177. Nordström CH, Reinstrup P, Xu W, Gårdenfors A, Ungerstedt U. Assessment of the lower limit for cerebral perfusion pressure in severe head injuries by bedside monitoring of regional energy metabolism. *Anesthesiology* 2003;98:809-14.
178. Oertel M, Kelly DF, Lee JH, McArthur DL, Glenn TC, Vespa P, et al. Efficacy of hyperventilation, blood pressure elevation, and metabolic suppression therapy in controlling intracranial pressure after head injury. *J Neurosurg* 2002;97:1045-53.

179. Ono J, Yamaura A, Kubota M, Okimura Y, Isobe K. Outcome prediction in severe head injury: analyses of clinical prognostic factors. *Journal Clin Neuroscience* 2001;8(2):120-3.
180. Orient-López F, Sevilla-Hernandez E, Guevara-Espinosa D, Terré-Boliart R, Ramón-Rona S, Bernabeu-Guitart M. Functional outcome at discharge of patients with severe traumatic brain injury admitted to a brain damage unit. *Rev Neurol* 2004;39:901-6.
181. Patel HC, Bouamra O, Woodford M, King AT, Yates DW, Lecky FE, on behalf of the Trauma Audit and Research Network. Trends in head injury outcome from 1989 to 2003 and the effect of neurosurgical care: an observational study. *Lancet* 2005;366:1538-44.
182. Perel P, Edwards P, Wentz R, Roberts I. Systematic review of prognostic models in traumatic brain injury. *BMC Medical Informatics and Decision Making* 2006;6:38.
183. Pettigrew LEL, Wilson JTL, Teasdale GM. Reliability of ratings on the Glasgow Outcome Scales from in-person and telephone structured interviews. *J Head Trauma Rehabil* 2003;18:252-8.
184. Piek J, Chesnut RM, Marshall LF, van Berkum-Clark M, Klauber M, Blunt BA, et al. Extracranial complications of severe head injury. *J Neurosurg* 1992;77:901-7.
185. Pocock SJ, Elbourne DR. Randomized trials or observational tribulations?. *N Eng J Med* 2000;342:1907-9.
186. Prat R, Calatayud-Maldonado V. Prognostic factors in posttraumatic severe diffuse brain injury. *Acta neurochir (Wien)* 1998;140:1257-61.
187. Rappaport M, Hall KM, Hopkins K, Belleza T, Cope DN. Disability Rating Scale for severe head trauma patients. *Arch Phys Med Rehabil* 1982;63:118-23.
188. Roberts I, Schierhout G, Alderson P. Absence of evidence for the effectiveness of five interventions routinely used in the intensive care management of severe head injury: a systematic review. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998;65:729-33.
189. Roberts I. Barbiturates for acute traumatic brain injury. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;(2):CD000033.
190. Robertson CS, Contant CF, Gokaslan ZL. Cerebral blood flow, arteriovenous oxygen difference and outcome in head injured patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1992;55:594-603.

191. Robertson CS, Narayan RK, Gokaslan ZL, Pahwa R, Grossman RG, Caram P, et al. Cerebral arteriovenous oxygen difference as an estimate of cerebral blood flow in comatose patients. *J Neurosurg* 1989;70:222-30.
192. Robertson CS, Valadka AB, Hannay HJ, Contant CF, Gopinath SP, Cormio M, et al. Prevention of secondary ischemic insults after severe head injury. *Crit Care Med* 1999;27:2086-95.
193. Rosner MJ, Daughton S. Cerebral perfusion pressure management in head injury. *J Trauma* 1990;30:933-41.
194. Rosner MJ. Pathophysiology and management of increased intracranial pressure. In: Andrews BT. *Neurosurgical Intensive Care*. New York: McGraw-Hill;1993. p.57-112.
195. Rosner MJ, Rosner SD, Johnson AH. Cerebral perfusion pressure: management protocol and Clinical results. *J Neurosurg* 1995;83:949-62.
196. Rossi S, Zanier ER, Mauri I, Columbo A, Stocchetti NJ. Brain temperature, body core temperature, and intracranial pressure in acute cerebral damage. *Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001;71:448-54.
197. Ruff RM, Young D, Gautille T, Marshall LF, Barth J, Jane JA, et al. Verbal learning deficits following severe head injury: heterogeneity in recovery over 1 year. *J Neurosurg* 1991;75:S50-8.
198. Saatman KE, Duhaime AC, Bullock R, Maas AIR, Valadka A, Manley GT et al. Classification of traumatic brain injury for targeted therapies. *J Neurotrauma* 2008;25:719-38.
199. Sahuquillo J (a), Rodriguez-Baeza A, Baguena M, Reina F, Campos L, Rubio E. Autorregulación cerebral: conceptos fisiológicos y metodología para su valoración en el paciente neurotraumatizado. *Med Intensiva* 1996;20:69-78.
200. Sahuquillo J (b), Rodriguez-Baeza A, Pedraza S, Munar F, Poca MA, Rubio E. Alteraciones de la microcirculación y de la barrera hematoencefálica en los traumatismos craneoencefálicos. *Fisiopatología del edema cerebral postraumático*. In: Net A, Marruecos-Sant L. *Traumatismo craneoencefálico grave*. Barcelona: Springer-Verlag Ibérica: 1996. p. 19-44.
201. Santos ME, De Sousa L, Castro-Caldas A. Epidemiology of craniocerebral trauma in Portugal. *Acta Med Port* 2003;16:71-6.

202. Sarrafzadeh AS, Peltonen EE, Kaisers U, K uchler I, Lanksch WR, Unterberg AW. Secondary insults in severe head injury - Do multiply injured patients do worse?. *Crit Care Med* 2001;29:1116-23.
203. Saul TG, Ducker TB. Effect of intracranial pressure monitoring and aggressive treatment on mortality in severe head injury. *J Neurosurg* 1982;56:498-503.
204. Schirmer-Mikalsen K, Vik A, Gisvold SE, Skandsen T, Hynne H, Klepstad P. Severe head injury: control of physiological variables, organ failure and complications in the intensive care unit. *Acta Anaesthesiol Scand* 2007;51:1194-201.
205. Schreiber MA, Aoki N, Scott BG, Beck JR Determinants of mortality in patients with severe blunt head injury. *Arch Surg* 2002;137:285-90.
206. Servadei F, Murray G, Penny K, Teasdale G, Dearden M, Iannotti F, et al. Consortium for the European Brain Injury. The value of the worst computed tomographic scan in clinical studies of moderate and severe head injury. *Neurosurgery* 2000;46:70-7.
207. Servadei F, Compagnone C, Sahuquillo J. The role of surgery in traumatic brain injury. *Curr Opin Crit Care* 2007;13:163-8.
208. Sherer M, Sander AM, Nick TG, High WM, Malec JF, Rosenthal M. Early cognitive status and productivity outcome after traumatic brain injury: findings from the TBI Model Systems. *Arch Phys Med Rehabil* 2002;83:183-92.
209. Sherer M, Hart T, Whyte J, Nick TG, Yablon SA. Neuroanatomic basis of impaired self- awareness after traumatic brain injury. *J Head Trauma Rehabil* 2005;20:287-300.
210. Shiozaki T, Hayakata T, Taneda M, Nakajima Y, Hashiguchi N, Fujimi S, et al. A multicenter prospective randomized controlled trial of the efficacy of mild hypothermia for severely head injured patients with low intracranial pressure. *J Neurosurg* 2001;94:50-4.
211. Shiozaki T, Nakajima Y, Taneda M, Tasaki O, Inoue Y, Ikegawa H, et al. Efficacy of moderate hypothermia in patients with severe head injury and intracranial hypertension refractory to mild hypothermia. *J Neurosurg.* 2003;99:47-51.
212. Shiozaki T, Sugimoto H, Taneda M, Oda J, Tanaka H, Hiraide A, et al. Selection of severely head injured patients for mild hypothermia therapy. *J Neurosurg* 1998;89:206-211.

213. Shoemaker WC, Ayres SM, Grenvik A, Holbrook PR. Tratado de Medicina Crítica y Terapia Intensiva. 4 ed. Madrid: Editorial médica Panamericana;2002.
214. Signorini DF, Andrews P, Jones PA, Wardlaw JM, Miller JD. Predicting survival using simple Clinical variables: a case study in traumatic brain injury. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1999;66:20-5.
215. Simard JM, Kent TA, Chen M, Tarasov KV, Gerzanich V. Brain oedema in focal ischaemia: molecular pathophysiology and theoretical implications. *Lancet Neurol* 2007;6:258-68.
216. Stochetti N, Rossi S, Buzzi F, Mattioli C, Paparella A, Colombo A. Intracranial hypertension in head injury: management and results. *Intensive Care Med* 1999;25:371-6.
217. Stocchetti N, Pagan F, Calappi E, Canavesi K, Beretta L, Citerio G, et al. Inaccurate early assessment of neurological severity in head injury. *J Neurotrauma* 2004;21:1131-40.
218. Stocchetti N, Colombo A, Ortolano F, Videtta W, Marchesi R, Longhi L, et al. Time course of intracranial hypertension after traumatic brain injury. *J Neurotrauma* 2007;24:1339-46.
219. Tagliaferri F, Compagnone C, Korsic M, Servadei F, Kraus J. A systematic review of brain injury epidemiology in Europe. *Acta Neurochir (Wien)* 2006;148:255-68.
220. Teasdale G, Jennett B. Assesment of coma and impaired consciousness. A practical scale. *Lancet* 1974;13:81-4.
221. Teasdale GM, Pettigrew LEL, Wilson JTL, Murray G, Jennett B. Analyzing outcome of treatment of severe head injury: a review and update on advancing the use of the Glasgow Outcome Scale. *J Neurotrauma* 1998;15:587-97.
222. TCDB: The Traumatic Coma Data Bank. *J Neurosurg* 1991;75:S1-S66.
223. Thornhill S, Teasdale GM, Murray GD, Mcewen J, Roy CW and Penny KI. Disability in young people and adults one year after head injury: prospective cohort study. *BMJ* 2000;320:1631-5.
224. Troupp H. Intraventricular pressure in patients with severe brain injuries. *J Trauma* 1965;5:373-8.
225. van Beek JGM, Mushkudiani NA, Steyerberg EW, Butcher I, McHugh GS, Lu J, Marmarou A, Murray GD, Maas AIR. Prognostic value of admission laboratory parameters in traumatic brain injury: results from the IMPACT study. *J Neurotrauma* 2007;24:315-28.

226. van den Brink WA , van Sanbrink H, Steyerberg EW, Avezaat CJ, Suazo JA, Hogesteeger C, et al. Brain oxygen tension in severe head injury. *Neurosurgery* 2000;46:868-78.
227. Vazquez-Barquero A, Vazquez-Barquero JL, Austin O, Pacual J, Gaitte L, Herrera S. The epidemiology of head injury in Cantabria. *Eur J Epidemiol* 1992;8:832-7.
228. Vespa P. What is the optimal threshold for cerebral perfusion pressure following traumatic brain injury?. *Neurosurg Focus* 2003;15: 4.
229. Vik A, Nag T, Fredrikli OA, Skandsen T, Moen KG, Schirmer-Mikalsen K, et al. Relationship of “dose” of intracranial hypertension to outcome in severe traumatic brain injury. *J Neurosurg* 2008;109:678-84.
230. Vinas FC, Verweij BH, Muizelaar JP. Invasive monitoring of cerebral oxygenation. *Crit Rev Neurosurg* 1998;8:31-40.
231. Vink R, Faden AL, MacIntosh TK. Changes in cellular bioenergetic state following graded traumatic brain injury in rats. Determination by phosphorus 31 magnetic resonance spectroscopy. *J Neurotrauma* 1988;5:315-30.
232. Vollmer DG, Torner JC, Jane JA, Sadoving B, Charlebois D, Eisenberg HM, et al. Age and outcome following traumatic coma: why do older patients fare worse? *J Neurosurg* 1991;75:S37.
233. Vukic M, Negovetic L, Kovac D, Ghajar J, Glavic Z, Gopcevic A. The effect on implementation of guidelines for the management of severe head injury on patient treatment and outcome. *Acta Neurochir (Wien)* 1999;141:1203-8.
234. Walder AD, Yeoman PM, Turnbull A. The abbreviated injury scale as a predictor of outcome of severe head injury. *Int Care Med* 1995;21:606-9.
235. Wardlaw JM, V.J. Easton, P. Statham. Which CT features help predict outcome after head injury?. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002;72:188-92.
236. Weber M, Grolimund P, Seiler EW. Evaluation of posttraumatic cerebral blood flow velocities by transcranial Doppler ultrasonography. *Neurosurgery* 1990;27:106-12.
237. White H, Baker A. Continuous jugular venous oximetry in the neurointensive care unit- a brief review. *Can J Anesth* 2002;49:623-9.
238. Whitnall L, Mcmillan TM, Murray GD, Teasdale GM. Disability in young people and adults after head injury: 5-7 year follow up of a prospective cohort study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2006;77:640-5.
239. Wilkins IA, Menon DK, Matta BF. Management of comatose head-injured patients: are we getting any better?. *Anaesthesia* 2001;56:350-69.

240. Wilson JTL, Pettigrew LEL, Teasdale GM. Structured interviews for the Glasgow Outcome Score and the Extended Glasgow Outcome Scale: Guidelines for their use. *J Neurotrauma* 1998;15:573-85.
241. Wilson JTL, Pettigrew LEL, Teasdale GM. Emotional and cognitive consequences of head injury in relation to the Glasgow outcome scale. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000;69:204-9.
242. Wintermark M, van Melle G, Schnyder P, Revelly JP, Porchet F, Regli L et al. Admission perfusion CT: prognostic value in patients with severe head trauma. *Radiology* 2004;232:211-20.
243. Woischneck D, Firsching R. Efficiency of the Glasgow Outcome Scale (GOS)-Score for the long-term follow-up after severe brain injuries. *Acta Neurochir (Suppl)* 1998;71:138-41.
244. Yang J, Yu M, Zhu C. Effect of long-term mild hypothermia therapy in patients with severe traumatic brain injury: 1-year follow-up review of 87 cases. *J Neurosurg* 2000;93:546-9.
245. Young JS, Blow O, Turrentine F, Claridge JA, Schulman A. Is there an upper limit of intracranial pressure in patients with severe head injury if cerebral perfusion is maintained?. *Neurosurg Focus* 2003;15:2.
246. Zygun DA, Doig CJ, Gupta AK, Whiting G, Nicholas C, Shepherd E, et al. Non-neurological organ dysfunction in neurocritical care. *J Crit Care* 2003;18:238-44.
247. Zygun DA, Kortbeek JB, Fick GH, Laupland KB, Doig CJ. Non-neurologic organ dysfunction in severe traumatic brain injury. *Crit Care Med* 2005;33:654-60.

ABREVIATURAS

AIS: Abbreviated injury scale
 ATP: adenosín trifosfato
 AST: aspartato amino transferasa
 AVC: accidente cerebrovascular
 BHE: barrera hematoencefálica
 CGD: cirugía general digestiva
 CMRO₂: consumo de oxígeno cerebral
 CMX: cirugía maxilofacial
 COT: cirugía ortopédica y traumatológica
 CPL: cirugía plástica
 CRASH: corticosteroid randomisation after significant head injury
 DTC: doppler transcraneal
 EBIC: European Brain Injury Consortium
 EEG: electroencefalograma
 EEUU: Estados Unidos
 EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica
 FSC: flujo sanguíneo cerebral
 GCS: Glasgow Coma Score
 GOS: Glasgow Outcome Score
 GOSE: Glasgow Outcome Score extendido
 HDA: hemorragia digestiva alta
 HIVt: hemorragia intraventricular traumática
 HSA: hemorragia subaracnoidea
 HSAt: hemorragia subaracnoidea traumática
 HTA: hipertensión arterial
 HTIC: hipertensión intracraneal
 IMPACT: International Mission for Prognosis And Clinical Trial
 ISS: Injury severity scale
 LCR: líquido cefalorraquídeo
 Lower MD (Lower Moderate Disability): discapacidad moderada mayor, incapacidad para volver al trabajo o participar en actividades sociales
 Lower SD (Lower Severe Disability): discapacidad severa mayor, dependencia completa de otros
 Lower GR (Lower Good Recovery): con déficit mental y social leve
 NS: no significativo estadísticamente ($p > 0,05$)
 PAM: presión arterial media
 PaO₂/FiO₂: presión arterial de oxígeno/fracción inspirada de oxígeno
 PIC: presión intracraneal
 PPC: presión de perfusión cerebral
 PtiO₂: Presión Parcial de Oxígeno intersticial
 PVS (persistent vegetative state): estado vegetativo
 SDRA: síndrome de distress respiratorio agudo del adulto
 SIADH: síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética
 SjO₂: saturación de oxígeno del bulbo de la yugular
 SOFA: Sequential Organ Failure Assessment
 TC: tomografía computarizada
 TBIMS: Traumatic Brain Injury Model System
 TCDB: Traumatic Coma Data Bank
 TCE: Traumatismo craneoencefálico
 TCEG: Traumatismo craneoencefálico grave
 TCEM: Traumatismo craneoencefálico moderado
 TVP: trombosis venosa profunda
 Upper SD (Upper Severe Disability): discapacidad severa menor, dependencia de otros para algunas actividades
 Upper MD (Upper Moderate Disability): discapacidad moderada menor, vuelta al trabajo con capacidad reducida, participación reducida
 Upper GR (Upper Good Recovery): sin déficit

PRODUCCIÓN CIENTÍFICA DE ESTA TESIS

Publicaciones (se adjuntan):

- Corral L, Ventura JL, Herrero JI, Monfort JL, Juncadella M, Gabarrós A, et al. Improvement in GOS and GOSE scores 6 and 12 months after severe traumatic brain injury. *Brain Inj* 2007;21:1225-31.
- Corral L, Herrero JI, Monfort JL, Ventura JL, Javierre C, Juncadella M, et al. First CT findings and improvement in GOS and GOSE scores six and twelve months after severe traumatic brain injury. *Brain Inj* 2009;23(3). Aceptado, en prensa.

Comunicaciones y pósters a congresos:

- Corral L., Monfort J.L., Juncadella M., Ventura J.L. Trends in head injured patients evolution in Intensive Care Unit. Póster presentado en “4th World Congress on Brain Injury”. Torino. 5-9 de mayo de 2001.
- Juncadella M., Soriano C., Escartin G., Corral L. Use of speed processing index (Wais III) in Traumatic Brain Injury patients. Póster presentado en “4th World Congress on Brain Injury”. Torino. 5-9 de mayo de 2001.
- Corral L., Monfort J.L., Martínez E., Ventura J.L., Mateu A. Monitorización y Resultados de los Traumatismos Craneoencefálicos Graves. Póster presentado en el “XXXVII Congreso Nacional de la SEMICYUC” de mayo de 2002.
- Corral Ansa L., Pérez Fernández XL, Farré Lladó O, Herrero Meseguer JI, Ventura Farré JL. Evolution of 215 severe traumatic brain injured patients. 17th Annual Congress of European Society of Intensive Care Medicine, Berlín, Germany, 2004.
- Periche E, Villanueva H, Oliver E, Corral Ansa L., Farré Lladó O, Pérez Fernández X, Herrero JI, Ventura JL. Evolución posthospitalaria de los TCE graves. Comunicación presentada en el XL Congreso Nacional de la SEMICYUC de 2005 en La Coruña.