



Facultad de Medicina



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

THE AMERICAN BRITISH COWDRAY MEDICAL CENTER I.A.P.

DEPARTAMENTO DE URGENCIAS

**TESIS DE POSGRADO**

**FACTORES PREDICTORES EN LA MORTALIDAD EN 24 HORAS EN PACIENTES ADULTOS CON LESIÓN  
CEREBRAL TRAUMÁTICA**

PARA OBTENER EL TÍTULO DE:  
**ESPECIALISTA EN MEDICINA DE URGENCIAS**

**P R E S E N T A**

**Dr. Alfonso Balderas Vázquez.**

ASESORA DE TESIS: **Dra. Careli Gómez Moctezuma.**

PROFESORA DEL CURSO.

**Dra. Elisa Naeme Saleme Cruz.**

Ciudad Universitaria, Ciudad de México

Abril 2023





Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

---

**Dra. Elisa Naeme Saleme Cruz.**

**Jefa de la División de Urgencias, Centro Médico ABC Campus Santa Fe.  
Profesora Titular del Curso de Especialización en Medicina de Urgencias.  
División de Estudios de Posgrado, Facultad de Medicina, U.N.A.M.**

---

**Dr. Juan Osvaldo Talavera Piña.**

**Director de la División de Investigación, Centro Médico ABC.  
División de Estudios de Posgrado, Facultad de Medicina, U.N.A.M.**

---

**Dra. Karla Selene Hernández Franco.**

**Jefa de la División de Urgencias, Centro Médico ABC, Campus Observatorio.**

**División de Estudios de Posgrado Facultad de Medicina, U.N.A.M.**

---

**Dra. Careli Gómez Moctezuma.**

**Médico Adscrito del Servicio de Urgencias, Centro Médico ABC, Campus Santa Fe.**

**División de Estudios de Posgrado, Facultad de Medicina, U.N.A.M.**

**Asesora de Tesis.**

---

**Dra. Diana Alejandra Solís Aguayo.**

**Médico Adscrito del Servicio de Urgencias, Centro Médico ABC, Campus Santa Fe.**

**División de Estudios de Posgrado, Facultad de Medicina, U.N.A.M.**

---

**Dr. Alfonso Balderas Vázquez.**

**Residente de la Especialidad de Medicina de Urgencias.**

**Centro Médico ABC.**

## **Dedicatorias y Agradecimientos.**

Dedico esta tesis a **todas las personas** que han empeñado tiempo, trabajo, dedicación y amor en mí, para que hoy sea mejor persona en especial a:

**Luz María**, mi madre. La roca en donde todas las tempestades se rompen. La mujer más fuerte que ha vivido, la luz al final del túnel.

**Alfonso**, mi padre. La sabiduría encarnada. El hombre más inteligente y honorable que ha vivido.

**Luz Elena**, mi hermana. El ejemplo constante en mi vida, la mujer más íntegra. La mejor mujer que ha existido.

**Paula**. El amor más puro e incondicional. La mujer de mi vida.

A **los maestros** que me formaron como especialista y que sobre todo me han hecho recordar mi amor por la medicina.

A **mis hermanos y hermanas** de Iberomed y SUUMA quienes me han formado, educado y enseñado. Por quienes he amado la enseñanza médica.

## Tabla de Contenido

|                                 |    |
|---------------------------------|----|
| Tabla de                        |    |
| abreviaturas.....               | 6  |
| Índice de tablas y figuras..... | 7  |
| Resumen.....                    | 8  |
| Introducción.....               | 11 |
| Planeamiento del Problema.....  | 15 |
| Justificación.....              | 17 |
| Pregunta de investigación.....  | 19 |
| Hipótesis.....                  | 19 |
| Objetivos del trabajo.....      | 20 |
| Marco Teórico y Desarrollo..... | 21 |
| Materiales y Métodos.....       | 51 |
| Recursos.....                   | 56 |
| Aspectos Éticos.....            | 57 |
| Análisis Estadístico.....       | 58 |
| Resultados.....                 | 59 |
| Discusión y Conclusiones.....   | 75 |
| Anexos.....                     | 76 |
| Bibliografía.....               | 85 |

## Tabla de abreviaturas.

|                   |   |
|-------------------|---|
| TCE               | Traumatismo craneoencefálico  |
| LCT               | Lesión cerebral traumática  |
| ECG               | Escala de Coma de Glasgow   |
| OMS               | Organización Mundial de la Salud                                    |
| TAC               | Tomografía axial computarizada                                      |
| RMN               | Resonancia magnética nuclear  |
| rSIG              | Índice de choque reverso multiplicado por Escala de Coma de Glasgow |
| NHIF              | National Head Injury Foundation                                     |
| FOUR Score        | Full Outline of Unresponsiveness                                    |
| DO <sub>2</sub>   | Entrega de Oxígeno  |
| CBF               | Flujo sanguíneo cerebral  |
| SaPO <sub>2</sub> | Saturación parcial de oxígeno                                       |
| HPIC              | Hipertensión intracraneal   |
| PIC               | Presión intracraneal  |
| TAM               | Tensión arterial media  |
| PaCO <sub>2</sub> | Presión parcial de dióxido de carbono                               |
| PaO <sub>2</sub>  | Presión arterial de Oxígeno   |
| SvjO <sub>2</sub> | Saturación de oxígeno de la vena yugular                            |
| PTiO <sub>2</sub> | Presión de oxígeno de tejido cerebral                               |
| CPP               | Presión de perfusión cerebral                                       |
| SABP              | Presión arterial sistólica  |
| Vt                | Volumen Tidal   |
| RR                | Presión meseta  |
| DP                | Driving pressure  |
| MP                | Fuerza mecánica   |
| DVNO              | Diámetro de la vaina del nervio óptico                              |
| IP                | Índice de pulsatibilidad  |
| EEG               | Electroencefalograma  |
| LCR               | Líquido cefalorraquídeo   |
| BHE               | Barrera hematoencefálica  |
| TNF- $\alpha$     | Factor de necrosis tumoral alfa                                     |
| IL                | Interleucina  |
| PCR               | Proteína C reactiva   |
| IFN- $\gamma$     | Inteferón gama  |
| ISS               | Injury Severity Score   |
| AIS               | Abbreviated Injury Scale  |
| USG               | Ultrasonografía   |
| NO                | Nervio óptico   |
| STC               | Doppler transcraneal  |



## **Índice de tablas y Figuras.**

**TABLA 1** Variables Cualitativas y Cuantitativas.

**TABLA 2** Variables Cuantitativas desglosadas.

**TABLA 3** Tipo de lesión por H – AIS cerebral

**TABLA 4** Tipo de lesión por H – AIS cerebeloso

**ANEXO 1** Escala de Marshall, Rotterdam, Estocolmo, Helsinki para pacientes con lesión cerebral traumática.

**ANEXO 2** Mnemotecnia GHOST CAP para cuidados de pacientes neurocríticos.

**ANEXO 3** Mnemotecnia THE MANTLE para cuidados de pacientes neurocríticos.

**ANEXO 4** Tipos y causa de hipoxia cerebral en pacientes con lesión cerebral traumática.

**ANEXO 5** Biomarcadores principales de la lesión del sistema nervioso central.

**ANEXO 6** Resumen de la evidencia en el rol de los mediadores inflamatorios en pacientes con lesión cerebral traumática.

**ANEXO 7** Ultrasonografía ocular.

**ANEXO 8** Algoritmo del manejo en la hipertensión intracraneal en pacientes sin monitorización de presión intracraneal (porción).

## Resumen.

*“El traumatismo craneoencefálico (TCE) es la tercera causa de deceso en México por causas violentas o accidentes, de ahí que se le considere un grave problema de salud pública. El TCE se presenta con más frecuencia en hombres que en mujeres, en una proporción 3:1, y afecta principalmente a la población cuya edad oscila entre los 15 y los 45 años, resultados que concuerdan con los obtenidos en el presente estudio, pues la edad promedio registrada fue de 34.8 años, con un mínimo de 18 años y un máximo de 56 años, con una desviación estándar de 14.4 años. Asimismo, 43.7 % fue del sexo femenino y 56.2 % del sexo masculino.”<sup>1</sup>*

La tasa de incidencia de la Lesión Cerebral Traumática en Latinoamérica es alta en lesiones causadas por accidentes de tránsito y violencia siendo, los más implicados en el primer caso los motociclistas y los peatones y en el segundo los países en donde sus tasas de violencia son altas ya sea debido a conflictos bélicos y distintos tipos de violencia como la doméstica y la infantil, como es el caso de Colombia, Brasil, Venezuela, México y El Salvador.

Actualmente se han desarrollado diferentes escalas diseñadas específicamente para valorar la mortalidad del paciente con lesión cerebral traumática durante su estancia hospitalaria. Estas escalas toman en cuenta no solo el grado sino la gravedad de la lesión cerebral por algún método de imagen y que, para poder realizar el diagnóstico es necesaria la realización de estudios de imagen complementarios además de definir la lesión como tal. Las escalas diagnósticas dependen del tipo de lesión intracerebral con la que llega el paciente a la sala de urgencias como la Escala de Coma de Glasgow que se mal utiliza ya que está diseñada para predecir mortalidad y no gravedad, la escala tomográfica de Markwalder para la evaluación de los hematomas subdurales, las escalas de Helsinki, Rotterdam, etc. para la evaluación de las hemorragias subaracnoideas, etcétera.

---

<sup>1</sup> Ponce y Ponce de León, Et al. Medición del diámetro de la vaina del nervio óptico con ultrasonido ocular y su correlación con hallazgos tomográficos de edema cerebral en pacientes con traumatismo craneoencefálico. Revista Iberoamericana de las Ciencias de la Salud. Vol. 8, Núm. 15 Enero – Junio 2019.

Sin embargo, desafortunadamente en nuestro país, la disponibilidad de estudios de imagen avanzada como la Tomografía Axial Computarizada de Cráneo (TAC) y Resonancia Magnética Nuclear (RMN) no se encuentran al alcance de todos los centros hospitalarios; es por esto que existe la necesidad de clasificar a la LCT previa a la realización de estudios de imagen y poder clasificarla a la vez que se pueda predecir la mortalidad desde la sala de urgencias.

Al estimar el número de hospitales públicos pertenecientes a la Secretaria de Salud de la Ciudad de México (incluso en algunos casos dentro del sistema de seguridad social tipo IMSS, ISSSTE, SEDENA, SEMAR), por nombrar algunos Hospital General de Xoco, Hospital General Balbuena, Hospital General Rubén Leñero, Hospital General Ajusco Medio, etcétera. sin embargo, desafortunadamente estos hospitales no cuentan con tomógrafos funcionales las 24 horas o no cuentan con técnicos radiólogos para realizar los estudios haciendo que diferentes servicios prehospitalarios pierdan más tiempo haciendo movimientos interhospitalarios innecesarios poniendo en mayor riesgo la vida del paciente. Es por esta razón que plantea la siguiente pregunta, ¿Es posible predecir de forma temprana la mortalidad en pacientes con lesión cerebral traumática en el Servicio de Urgencias usando parámetros clínicos y de laboratorio? Excluyendo estudios de imagen avanzada tipo TAC que desafortunadamente no todos los centros hospitalarios cuentan con uno.

Con base a lo planteado, se realizó una escala (Escala de Balderas) en la que se incluyen 7 variables y se usó para desarrollar un score de riesgo con un rango de 0 a 21 puntos. Con base en el riesgo de estimación de muerte en las primeras 24 horas con el modelo anterior, se establecieron 4 grupos: riesgo bajo con una calificación de 0 – 3 puntos (< 10% mortalidad temprana), riesgo moderado con una calificación de 4 a 8 puntos (10 – 30% mortalidad temprana), riesgo alto con una calificación de 9 a 12 puntos (31 – 70% mortalidad temprana) y riesgo muy alto con una calificación de 13 a 21 puntos (> 70% mortalidad temprana).

Con los resultados de este estudio, se pretende predecir con sensibilidad y especificidad la mortalidad temprana en el servicio de urgencias en pacientes con lesión cerebral traumática sin la necesidad de estudios de imagen avanzada tipo TAC y con esto, poder tomar decisiones mucho más informadas, acertadas y con conocimiento de causa, poder realizar interconsultas oportunas con los diferentes servicios hospitalarios en especial el de neurocirugía además de poder otorgar un pronóstico a los familiares de los pacientes afectados.

# **“FACTORES PREDICTORES EN LA MORTALIDAD EN 24 HORAS EN PACIENTES ADULTOS CON LESIÓN CEREBRAL TRAUMÁTICA.”**

## **Introducción.**

La lesión cerebral traumática (LCT) es la principal causa de muerte por traumatismo a nivel mundial llegando a tener una tasa de 200 por cada 100,000 personas anualmente en países desarrollados mientras que esta cifra puede elevarse hasta 360 por 100,000 habitantes al año en ciudades como Sao Paulo, Brasil e incluso se eleva todavía más hasta 380 por cada 100,000 habitantes en la Ciudad de México, México esto, debido principalmente a caídas y/o accidentes vehiculares (en la actualidad, tipo motocicleta) y esta puede asociarse al sexo ya que es tres veces más frecuentes en hombres que en mujeres además de que la edad también es un factor determinante ya que es más común en adultos jóvenes específicamente en aquellos económicamente activos y/o país teniendo una incidencia más alta en países en vías de desarrollo que aquellos económicamente desarrollados. Además, en cuanto a los años perdidos por incapacidad, la lesión cerebral traumática sigue siendo una de las principales causas en personas entre los 15 y los 45 años.

Se prevé que para el año 2030, la lesión cerebral traumática va a superar a otras patologías traumáticas como causa de muerte y discapacidad. El impacto en los sistemas de salud hablando de tratamiento y mantenimiento de los pacientes, el desarrollo de nuevas herramientas diagnósticas, centros neuroquirúrgicos y tratamientos de terapia intensiva que ayudarán y lograrán disminuir tanto la tasa de mortalidad, así como los años perdidos por incapacidad en los pacientes con LCT, sin embargo, estas intervenciones generan costos muy elevados. La LCT es una de las causas principales de ingreso hospitalario y mortalidad en el servicio de urgencias a nivel mundial.

La definición de lesión cerebral traumática es poco precisa a pesar de ser una patología muy estudiada a nivel mundial y esto genera un impacto en la estimación de epidemiología variable al explicar las diferencias en las tasas según los criterios de inclusión de pacientes en Europa comparado con Estados Unidos. De acuerdo a las estadísticas, a nivel mundial, el 12% de la población adulta en países económicamente desarrollados han presentado en algún momento una lesión cerebral traumática, sin embargo, hay poblaciones predominantes de alto riesgo como personal militar, deportistas automotores específicamente los motociclistas, atletas como boxeadores o de deportes extremos, etcétera.

La Escala de Coma de Glasgow (ECG), de manera histórica, es la escala predominantemente utilizada para realizar pronóstico de la lesión cerebral traumática: la puntuación de 15 a 13 puntos como leve, 12 a 9 puntos como moderado y 8 a 3 puntos como severo, siendo las primeras dos fases, la mayoría de los casos presentados de forma anual (hasta un 75%), además de que se siguen presentando implicaciones cognitivas, sociales o físicas incluso al primer año posterior al traumatismo. Los signos y síntomas clínicos cambian de acuerdo con la severidad de la presentación de la patología y van desde la pérdida del estado de conciencia por algunos segundos pasando a convulsiones, estupor, coma y concluyendo con la muerte de los pacientes.

La lesión cerebral traumática es predominante en los países en vías de desarrollo lo que significa que puede afectar a casi todos los países de América Latina y gran parte de los continentes Africano y Asiático en donde la incidencia de la lesión cerebral traumática varía de manera considerable dependiendo del país y del continente que se estudie llegando a tener una mortalidad mucho más alta en estos países que aquellos en países primermundistas debido al retraso en el tiempo de recepción así como de inicio de tratamiento (en general de todos los servicios de salud asociados desde la fase prehospitalaria hasta la rehabilitación y reinserción del paciente a su vida cotidiana). En países que tienen programas preventivos de lesiones tienen un pronóstico mucho más favorable además de tener una atención médica en general más rápida y mejor establecida.

Como se ha mencionado anteriormente hay importantes diferencias sociales, culturales y económicas entre países de ingresos medios y bajos que pueden influir en el pronóstico de la LCT y que según las proyecciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS) el umbral de estos países haya bajado lo cual hace que su desarrollo económico sea muy variable y por tal motivo se modifique la presencia y manejo de la LCT. La tasa de incidencia de la LCT en Latinoamérica es alta en lesiones causadas por accidentes de tránsito y violencia siendo, los más implicados en el primer caso los motociclistas y los peatones y en el segundo los países en donde sus tasas de violencia son altas ya sea debido a conflictos bélicos y distintos tipos de violencia como la doméstica y la infantil, como es el caso de Colombia, Brasil, Venezuela, México y El Salvador.<sup>2</sup>

Estudios realizados en la ciudad de Salvador, Brasil, sobre las características de las víctimas de LCT, reveló que el 83% eran hombres, el grupo de edad más frecuente fue entre 21 y 30 años, las causas principales fueron las lesiones intracraneales (41%), la violencia con o sin armas (25%) y las caídas (24%). Otro estudio sobre el tema informó que aproximadamente 1,745 mexicanos son hospitalizados al año como resultado de LCT severa; los hombres (68%) con edades entre 25 y 44 años son más propensos a ser afectados.<sup>3</sup>

En la actualidad existen escalas para valorar la mortalidad del paciente con lesión cerebral traumática durante su estancia hospitalaria como así mismo estas escalas lo que toman en cuenta es el grado de lesión cerebral por algún método de imagen y que son tan importantes de realizar puesta que la misma definición requiere de su clasificación para poder formular el diagnóstico adecuado. dichas escalas dependen del tipo de lesión cerebral ante la cual se presenta el paciente en la sala de urgencias como la Escala de Coma de Glasgow, Escalas tomográficas como la de Marshall, Escala de Hunt y Hess, Escala de Green, Escala de Markwalder, etcétera.

---

<sup>2</sup> Puvanachandra P, Hyder A. Traumatic brain injury in Latin America and the Caribbean: a call for research. *Salud Publica Mex.* 2008;50(1):13–5.

<sup>3</sup> Bonow RH, Barber J, Temkin NR, Videtta W, Rondina C, Petroni G, et al. The Outcome of Severe Traumatic Brain Injury in Latin America. *World Neurosurg.* 2018;111: e82-e90

Desafortunadamente en nuestro país, la disponibilidad de estudios de imagen avanzada como la Tomografía Axial Computarizada de Cráneo (TAC) y Resonancia Magnética Nuclear (RMN) no se encuentran al alcance de todos los centros hospitalarios; es por esto que existe la necesidad de clasificar a la LCT previa a la realización de estudios de imagen y poder clasificarla a la vez que se pueda predecir la mortalidad desde la sala de urgencias.

Se trata de una escala (Escala de Balderas) en la que se incluyen 7 variables y usadas para desarrollar un score de riesgo de mortalidad con un rango de 0 a 21 puntos:

- Edad: 0 puntos (18 a 25 años), 1 punto (26 a 45 años), 2 puntos (46 a 60 años) o 3 puntos (> 60 años).
- Índice de choque inverso: 0 puntos (> 1), 1 punto (< 1).
- Índice de choque reverso multiplicado por Glasgow: 0 punto (>14), 4 puntos (<13).
- Medición ultrasonográfica de la vaina del nervio óptico: 0 puntos (3 – 4.9 mm), 3 puntos (5 mm).
- Índice de Kirby (Horowitz): 0 puntos (< 300 mmHg), 1 punto (<200 mmHg), 2 puntos (<100 mmHg).
- Medición del fibrinógeno sérico: 0 puntos (2.5 – 3 g/L), 1 punto (> 3 g/L), 2 puntos (< 2.5 g/L).
- Head Abbreviated Injury Scale (AIS): 1 punto (AIS menor 1), 2 puntos (AIS moderado 2), 3 puntos (AIS serio 3), 4 puntos (AIS severo 4), 5 puntos (AIS crítico 5), 6 puntos (AIS mortal 6).

Con base en el riesgo de estimación de muerte en las primeras 24 horas con el modelo anterior, se establecieron 4 grupos: riesgo bajo con una calificación de 0 – 3 puntos (< 10% mortalidad temprana), riesgo moderado con una calificación de 4 a 8 puntos (10 – 30% mortalidad temprana), riesgo alto con una calificación de 9 a 12 puntos (31 – 70% mortalidad temprana) y riesgo muy alto con una calificación de 13 a 21 puntos (> 70% mortalidad temprana).



## **Planteamiento del problema.**

Se estima que la incidencia de la Lesión Cerebral Traumática a nivel mundial es de 120 millones de casos por año con una mortalidad estimada de más del 50% en casos de severidad en países en vías de desarrollo a diferencia de que en países desarrollados la detección y tratamiento oportunos disminuyen la mortalidad hasta aproximadamente 25% en casos de severidad.

La lesión cerebral traumática es de las principales causas de ingreso y mortalidad en el servicio de urgencias a nivel mundial y se estima que anualmente aproximadamente 10 millones de personas presentarán algún grado de lesión cerebral traumática. A pesar de su incidencia e impacto en general elevados, no existen escalas clínico / laboratorio (sin uso de estudios de imagen) que predigan mortalidad temprana en lesión cerebral traumática en la sala de urgencias y la mayoría de los pacientes con esta entidad son diagnosticados y tratados de forma inicial desde su ingreso al Servicio de Urgencias.

Al realizar una estimación con respecto al número de hospitales públicos pertenecientes a la Secretaría de Salud de la Ciudad de México, por nombrar algunos Hospital General de Xoco, Hospital General Balbuena, Hospital General Rubén Leñero, Hospital General Ajusco Medio, etc. sin embargo, desafortunadamente estos hospitales no cuentan con tomógrafos funcionales las 24 horas o no cuentan con técnicos radiólogos para realizar los estudios haciendo que diferentes servicios prehospitalarios pierdan más tiempo haciendo movimientos interhospitalarios innecesarios poniendo en mayor riesgo la vida del paciente.

Ante la creciente problemática de aumento en la incidencia de esta patología, los servicios de salud del país se enfrentan a la necesidad de contar con más y mejores insumos de manera general específicamente hablando de aquellos de pacientes críticos. Por la falta de recursos tanto físicos como humanos en el servicio de Radiología para la realización de tomografías axiales computarizadas y poder hacer diagnóstico de certeza para, posteriormente correlacionarlo con la clínica y posteriormente, solicitar la interconsulta del servicio de neurocirugía pero: si en el primer eslabón de la cadena que es la obtención de

un estudio de imagen, no se puede realizar la misma porque no se cuenta con el recurso material o humano, no se puede hacer un diagnóstico de certeza con posterior pronóstico del paciente. Es por esta razón que se decidió la creación con posterior validación de la escala y poder otorgar un pronóstico con respecto a la mortalidad del paciente con lesión cerebral traumática dentro de las primeras 24 horas.

## Justificación.

“A nivel mundial, 1.2 millones de personas fallecen anualmente por Traumatismo Craneoencefálico y entre 20 y 50 millones sufren traumatismo no mortales. Más del 90% de las muertes por TCE y LCT se presentan en países donde no suelen aplicarse medidas de prevención y cuyos sistemas de salud no se encuentran preparados para hacer frente al diagnóstico y tratamiento oportunos.”<sup>4</sup>

En la actualidad no existen escalas para valorar el riesgo de mortalidad en los pacientes con lesión cerebral traumática ya que las que existen son escalas radiológicas (Fisher, Greene, Hunt y Hess, etc.) además de que es necesario el recurso físico de una tomografía axial computarizada para poder determinar el grado de lesión, sin embargo, desafortunadamente en nuestro país es muy frecuente la ausencia o en su caso, malfuncionamiento del tomógrafo.

Existen estudios de laboratorio y escalas individuales que por sí mismas no determinan un resultado positivo o negativo en cuanto al pronóstico de pacientes que presentan lesión cerebral traumática. El objetivo de esta publicación es crear una escala para valorar el riesgo de mortalidad temprana por lesión cerebral traumática desde el departamento de urgencias con las variables con las que se cuenta en ese servicio sin la necesidad de realizar un estudio radiológico avanzado como lo es la tomografía axial computarizada.

En este estudio, aplicaremos esta escala en los pacientes con lesión cerebral traumática (leve, moderada o severa) a los pacientes del Centro Médico ABC en ambos campus, Santa Fe y Observatorio. Se tomarán en cuenta los parámetros valorables en el servicio de urgencias que incluye edad, cálculo de índice de choque inverso, cálculo de índice de choque reverso multiplicado por Escala de Coma de Glasgow, cálculo de índice de Kirby, medición de fibrinógeno sérico, resultado de la Head Abbreviated Injury Scale y medición ultrasonográfica de la vaina del nervio óptico como parámetros a evaluar.

---

<sup>4</sup> Irazábal Chalán, A. Identificación macroscópica de las patologías asociadas a traumatismo craneoencefálicos halladas a la necropsia en la Ciudad de Cajamarca durante los años 2020 al 2022. Tesis para optar el título profesional de médico cirujano. Cajamarca, Perú, 2023.

Al tomar estos parámetros se puede determinar la mortalidad que presentan los pacientes desde su inicio de atención en el Servicio de Urgencias y lograr obtener un pronóstico precoz de la condición de los pacientes sin la necesidad de un estudio de imagen avanzado como lo es la tomografía axial computarizada. Con base al resultado, la creación, validación e interpretación de esta escala, permitirá ayudar a la toma de decisiones junto con el servicio de Neurocirugía, el servicio destino del paciente ya sea quirófano o necesidad de Medicina Crítica tipo terapia intensiva, así como ayudar con el planteamiento de un escenario claro y real tanto para el paciente como para su familia desde el inicio de la atención.

## **Pregunta de investigación.**

- ¿Es posible predecir de forma temprana la mortalidad en pacientes con lesión cerebral traumática en el Servicio de Urgencias únicamente usando parámetros clínicos y de laboratorio?

## **Hipótesis.**

- ¿Es posible determinar resultados deletéreos en pacientes con lesión cerebral traumática con información clínica y bioquímica sin necesidad de estudios de imagen tipo tomografía axial computarizada?

## **Hipótesis nula:**

- Los parámetros clínicos y bioquímicos orientan el estado del paciente mas no ayudan a predecir mortalidad temprana en pacientes con lesión cerebral traumática ya que es necesaria la realización de estudios de imagen tipo tomografía axial computarizada.
- Existen diferentes parámetros disponibles en el Servicio de Urgencias que no forman parte de una herramienta de predicción de la mortalidad en el paciente con lesión cerebral traumática.

## **Hipótesis alterna.**

- Únicamente la tomografía axial computarizada puede ser utilizada como herramienta de predicción de mortalidad en el paciente con lesión cerebral traumática.

## **Objetivos de la tesis.**

### **- Principal**

- Validar una escala de predicción de mortalidad temprana en el Servicio de Urgencias del paciente con lesión cerebral traumática utilizando parámetros medibles desde su ingreso sin la necesidad de tomografía axial computarizada.

### **- Secundarios:**

- Determinar si el índice de choque reverso multiplicado por la Escala de Coma de Glasgow se puede utilizar en el paciente de trauma específicamente con lesión cerebral traumática.
- Asociación entre la medición ultrasonográfica de la vaina del nervio óptico y el índice de choque reverso multiplicado por Escala de Coma de Glasgow como predictor de mortalidad en la sala de urgencias.
- Utilización de la escala AIS para realizar la comparación de lesiones por estudio de imagen tipo Tomografía Axial Computarizada de cráneo así como su relación con el pronóstico del paciente.
- Validación del índice de choque reverso multiplicado por Glasgow como predictor de mortalidad en población mexicana en pacientes con lesión cerebral traumática.

## Desarrollo.

La *National Head Injury Fundation* define al traumatismo craneoencefálico como el “*daño o lesión cerebral de naturaleza no degenerativa que es causada por fuerzas externas que son capaces de disminuir o alterar el estado de conciencia dando como resultado el deterioro en el funcionamiento en las capacidades cognitivas y físicas*”<sup>5</sup> de los pacientes.

El Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica de la Gaceta de la Secretaría de Salud en su número 26, volumen 25, semana 26, condiciona al Traumatismo Craneoencefálico (TCE) como una de las condiciones de trauma más frecuentes y delicadas en todas las fases de la atención del paciente, desde su fase prehospitalaria, hospitalaria, rehabilitadora y posteriormente en la reinserción del paciente a su vida cotidiana específicamente por la gravedad de la naturaleza de la lesión que podría llegar a tener ya que se afecta el encéfalo, cerebelo y médula espinal. Se considera TCE cuando hay daño físico y/o deterioro en el contenido encefálico debido al cambio de energía predominantemente externa, ya sea por el impacto directo contra el cráneo como, por ejemplo, aquellos involucrados en los accidentes automovilísticos, que generalmente son las principales causas de esta condición, así como las lesiones producidas por el contacto del encéfalo por contragolpe. El traumatismo de cráneo puede clasificarse por niveles dependiendo del daño provocado, así como dependiendo de la gravedad de la lesión para la cual se han desarrollado escalas como la de La Organización Mundial de la Salud y la tan ya conocido, aunque mal aplicada, Escala de Coma de Glasgow.

En México, “*el Traumatismo craneoencefálico es la tercera causa de muerte (antes por los problemas cardiovasculares y el cáncer) que corresponde a muertes violentas y accidentes, con 35, 667 defunciones, con mortalidad de 38.8 por 100, 000 habitantes. En Relación en cuanto a hombres y mujeres es mayor el del varón en 3:1 afecta principalmente a la población de 15 a 45 años. Las causas más comunes que se ve este problema son en accidentes de tráfico hasta un 75% aproximadamente afectando más a los jóvenes menores*

---

<sup>5</sup> Nova Manzano, T. Proceso de Atención de enfermería basado en el modelo de patrones Funciones de Margory Gordon aplicado a pediátrico con diagnóstico de traumatismo craneoencefálico severo (TCE – Severo).

de 25 años específicamente a los motociclistas (por la falta del uso de casco) y personas que manejan en estado de ebriedad. Podemos destacar que en el año 2005 con un aproximado de 1940 personas que ingresaron al hospital universitario de Puebla, 272 casos presentaron un trauma de cráneo relacionado con el abuso de alcohol, 93% fueron hombres y 7% mujeres; Caídas alrededor de 20% con mayor incidencia en niños, (por la falta de prevención y descuido de los padres) y en adultos mayores a los 65 años además de las lesiones deportivas y en agresiones en un 5%.<sup>6</sup> Los traumatismos de alta energía se definen como accidente con vehículo automotor a más de 60 km / hora, accidente de vehículo tipo motocicleta a más de 30 km / hora, piloto lanzado desde la motocicleta, daños severos al vehículo (hundimiento en el tablero de más de 30 cm en lado de piloto y más de 35 cm en copiloto), tiempo mayor a 20 minutos para extracción vehicular, caída de más de 6 metros de altura (2 metros en niños o dos veces la altura del paciente) y volcadura de vehículo automotor.

El traumatismo craneoencefálico es una de las principales causas de discapacidad a nivel neurológica que afecta principalmente a personas de edad productiva al grado que se le ha descrito de diferentes maneras en la literatura mundial; “fracaso del éxito” y “epidemia silenciosa”. Afortunadamente, el número de muertes a causa de este tipo de lesiones ha ido disminuyendo de manera paulatina esto gracias a los avances en la tecnología, sin embargo, las secuelas neurológicas se mantienen en los mismos niveles o incluso con tendencia a la alza, además de que el gasto económico es muy elevado.

*“La disfunción cerebral es el resultado directo de la agresión sobre las estructuras encefálicas por medio de mecanismos físicos o bioquímicos que afectan gravemente no sólo a las funciones encefálicas, sino también su estructura macro o microscópica. Esto significa que no sólo el daño directo sobre el encéfalo sino también las lesiones resultantes de hipoxia-isquemia como consecuencia de lesiones graves en otros sistemas pueden condicionar disfunción encefálica.”<sup>1</sup>*

---

<sup>6</sup> Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Epidemiología, Número 26, Volumen 25, Semana 26 del 22 al 28 de junio de 2008.



Dependiente de la bibliografía a consultar y de los autores, el daño axonal difuso es responsable, en gran medida de la morbimortalidad que se asocia a la lesión cerebral traumática severa. Existen diferentes teorías las cuales postulan modelos fisiopatológicos, sin embargo, hasta ahora, el más aceptado es el que *Ommaya y Gennarelli* realizaron en relación con los resultados encontrados en los cortes histopatológicos que dice que, a medida que aumenta la intensidad del traumatismo, los hallazgos de las lesiones se sitúan con mayor profundidad que va desde la corteza cerebral hacia y hasta el tronco encefálico y que de manera proporcional, va en relación a la profundidad y que estaría en relación con el deterioro del estado de conciencia del paciente.

La lesión cerebral primaria es producida como consecuencia del impacto sobre el encéfalo posterior al trauma y es resultado de la aplicación de fuerza de aceleración - desaceleración o secundario al impacto directo del encéfalo que golpea contra la parte interna del hueso craneal. En estas lesiones, se incluyen al daño axonal difuso, las contusiones cerebrales, la hemorragia epidural, el hematoma subdural y las hemorragias intraparenquimatosas además de la más común de todas que se presenta en los mecanismos de alta energía, la hemorragia subaracnoidea. Estas lesiones son directamente proporcionales al grado de energía del traumatismo, a mayor energía, mayor es la lesión o a la concomitancia de lesiones múltiples.

### **Daño Axonal difuso.**

El daño axonal difuso resulta de la lesión desencadenada de un traumatismo de alta energía que ocurre dentro del cráneo como consecuencia de un impacto directo, así como por contragolpe que provoca que las fibras de la sustancia blanca (que son más profundas) se arranquen y condicionen degeneración axonal con una subsecuente pérdida de las funciones cerebrales dependientes de la zona afectada. Después de 15 a 18 horas posteriores, las alteraciones son evidentes en cortes histopatológicos realizadas a partir de necropsias de los pacientes con lesión cerebral traumática. Posterior al traumatismo craneoencefálico existen datos sugestivos de daño axonal difuso como la hemorragia subaracnoidea con inclusión a sistema ventricular específicamente aquella lateral, lesión en los ganglios basales, los tálamos, las lesiones en la interfaz de la sustancia blanca con la sustancia gris, las lesiones del tronco específicamente las que se encuentran dentro de

los pedúnculos cerebrales, las lesiones en el hipocampo, en el centro semi-oval, la corona radiada y la cápsula interna. Estas lesiones son las que se asocian con peor pronóstico para la mortalidad de los pacientes, así como en la recuperación de este en caso de sobrevivir a las lesiones primarias.

Existen dos mecanismos básicos de lesión que son responsables de hasta el 95% de las lesiones los cuales se han documentado y explicado ampliamente desde un punto de vista fisiopatológico las cuales generalmente ocurren por el impacto directo del cráneo contra un objeto y el otro por la fuerza de la inercia dada como resultado del movimiento brusco del cráneo caracterizada por el movimiento de aceleración – desaceleración o incluso en la combinación de las dos formas específicas. El mecanismo de lesión produce un aumento en la tensión dentro del tejido cerebral que llega a provocar daño funcional y/o estructural ya que el cerebro es “libre” de movimiento dentro de la bóveda craneana además, como resultado de esta fuerza de inercia, esta misma inicia el movimiento incluso tiempo posterior de que ha comenzado la aceleración.<sup>7</sup>

*“Existen tres tipos de aceleración: lineal, rotacional y angular. La aceleración lineal ocurre cuando el centro de gravedad del cerebro se mueve en línea recta hacia cualquier dirección sin que haya giro de la cabeza por lo que es poco frecuente de manera aislada. La aceleración rotacional, se produce cuando hay rotación alrededor del centro de gravedad del cerebro sin que el centro se mueva, y por último las aceleraciones angulares, se definen como la combinación de los dos tipos mencionados anteriormente; lo cual provoca dinámicas de cizallamiento, tracción y compresión del tejido cerebral, desencadenando un espectro de anormalidades patológicas en los axones que conducen a una desconexión axonal que se traduce en el daño axonal difuso. El daño axonal difuso es una causa frecuente de coma y discapacidad grave después de un trauma craneoencefálico, se estima que se presenta hasta en un 41% de los pacientes con este tipo de trauma. Desde el punto de vista clínico, se puede manifestar con confusión, pérdida de la consciencia y coma. De acuerdo con la gravedad clínica, se puede clasificar en leve cuando el coma dura de 6 a 24 horas, moderado cuando el coma dura más de 24 horas sin postura de descerebración o*

---

<sup>7</sup> Meaney D, Cullen D. Biomechanical Bases of Traumatic Brain Injury. Youmans and Win Neurological Surgery. 7ma ed. Elsevier. 2016: 2755-2764.

*flacidez y grave cuando el coma sobrepasa las 24 horas y asocia una postura de descerebración o flacidez, presentando una mortalidad cerca del 50%.”<sup>8</sup>*

*“En cuanto a los estudios complementarios se ha demostrado que la tomografía computarizada en comparación con la resonancia magnética tiene una sensibilidad limitada debido a la ubicación donde frecuentemente se presenta el daño axonal difuso, con una sensibilidad limitada para el tipo hemorrágico y no documenta el tipo no hemorrágico. Entre los hallazgos clásicos se describe la hemorragia petequial, la cual solamente se reporta en el 10-50% de los casos, el edema y puede asociarse la hemorragia subaracnoidea. Las lesiones axonales suelen ser múltiples, ovaladas, que varían entre 0.5 y 1.5 cm, no obstante, más del 80% de las lesiones son no hemorrágicas, que se visualizan como focos de hiperintensidad.”<sup>9</sup>*

### **Lesiones hemorrágicas extra axiales.**

Las lesiones hemorrágicas extra axiales se caracterizan por presentar hemorragia epidurales que son derivadas de la extravasación de sangre al espacio real que existe entre el cráneo y la duramadre específicamente por la ruptura de la arteria meníngea media que suele asociarse a fracturas craneales que por lo general son en el piso medio del cráneo. La localización más frecuentes es en la zona que se despliega desde la duramadre comprendida en la región temporoparietal de forma bilateral. Los hematomas subdurales se producen por específicamente por la extravasación de sangre venoso en el espacio comprendido entre el cerebro y la duramadre y se da por ruptura de los vasos corticales o de las venas del puente que van hacia los senos duros.

---

<sup>8</sup> Céspedes Solórzano. Daño axonal difuso en accidentes de tránsito: Reporte de caso y revisión bibliográfica. Med. leg. Costa Rica vol.37 n.2 Heredia Sep./ Dec. 2020.

<sup>9</sup> Cicuendez M, et al. Resonancia magnética en el traumatismo craneal grave: estudio comparativo de las diferentes secuencias de resonancia magnética convencional y su valor diagnóstico en la lesión axonal difusa. Neurocirugía. 2017; 28(6):266-275.

## **Hemorragia subaracnoidea.**

La asociación entre la hemorragia subaracnoidea con otras lesiones cerebrales se ha descrito de manera amplia en múltiples ocasiones y se ha llegado a la conclusión que dicha asociación incrementa de forma importante la morbimortalidad de los pacientes que presenta lesión cerebral traumática. La hemorragia subaracnoidea es el resultado de una lesión de alta energía (la cual se describe diversos estudios incluido el Advanced Trauma Life Support) y que condiciona directamente a la ruptura de los vasos cerebrales, así como a la extravasación de sangre directamente hacia al espacio subaracnoideo por contusiones hemorrágicas o ruptura de venas corticales o las pontinas.

*“Se produce entre la aracnoides y la piamadre y suele ser una hemorragia sulcal de pequeño volumen que suele ocurrir en el sitio del impacto o frente al sitio del impacto por contragolpe. Afortunadamente, los pacientes con hemorragia subaracnoidea traumática aislada tienen menos probabilidades de deteriorarse clínicamente que aquellos con otros tipos de hemorragia intracraneal traumática.”<sup>10</sup>*

La escala de Marshall ha sido el punto de referencia en la evaluación de los pacientes con traumatismo craneoencefálico, así como aquellos con lesión cerebral traumática al momento de su ingreso a la sala de urgencias, sin embargo, escalas como la de Rotterdam, Helsinki y Estocolmo muestran mejor rendimiento en pronosticar mortalidad a 6 meses.

### **ANEXO 1.**

*“El establecimiento del pronóstico tanto a corto como a mediano plazo, constituye un elemento esencial para el cribaje inicial de los pacientes, la orientación adecuada a los familiares y el equipo sanitario, la correcta planificación de los recursos disponibles y el desarrollo de investigaciones encaminadas a mejorar los resultados terapéuticos. De manera inicial estas herramientas han descansado sobre la información obtenida de algunas escalas clínicas como la de Coma de Glasgow, universalmente la más usada, la*

---

<sup>10</sup> Andrade Gonzales, et al. Lesiones cerebrales traumáticas. Puesta al día. Vol. 1 Núm. 1 (2022): 36 Congreso Nacional SERAM.

*FOUR score (Full Outline of Unresponsiveness), entre otras. Todas ellas presentan limitaciones para su aplicación en enfermos sedados, intubados o bajo el efecto de intoxicaciones exógenas; además con su empleo no es posible establecer el diagnóstico de las lesiones patoanatómicas específicas de los pacientes. Por tales motivos, el desarrollo de escalas basadas en la información estructural obtenida por algunas técnicas de neuroimágenes, sobre todo con Tomografía Axial Computarizada (TAC) de cráneo, ha mostrado una aplicación creciente en las últimas décadas y se ha llegado a determinar el valor pronóstico independiente de varias variables imagenológicas en el modelo conocido como IMPACT, acrónimo tomado del idioma inglés, que se asume como el más completo hasta el momento en relación a los pacientes con LCT. También se ha resaltado de las mismas la fácil aplicación y poca variabilidad inter - observador, cuando los estudios son interpretados por personal debidamente entrenado.”<sup>11</sup>*

Desde 1991 se describió la escala tomográfica de Marshall para el traumatismo craneoencefálico además de otras como la de Rotterdam descrita y validada en 2005 e incluso existen otras más como la escala de Estocolmo y Helsinki ambas validadas en 2010 y 2014 respectivamente. A pesar de que existe constante actualización con respecto a los estudios por imagen, la Escala tomográfica de Marshall se considera la más utilizada a nivel mundial, sin embargo, la escala tomográfica de Rotterdam, actualmente ha mostrado una mayor utilidad para predecir mortalidad así como resultados deletéreos en los pacientes a los 6 meses posteriores a presentar lesión cerebral traumática. “Cabe destacar que, aunque dichas escalas se han estudiado en cuanto a la predicción de la mortalidad y los malos resultados a corto y mediano plazos son muy escasas aun las investigaciones en busca de establecer la utilidad de las mismas para la predicción del riesgo de empeoramiento de las lesiones traumáticas intracraneales detectadas en la TAC inicial de los pacientes con LCT”<sup>12</sup>, hecho denominado por Varela, Martínez y Muñoz et al. como empeoramiento tomográfico significativo, aspecto fundamental en la toma de decisiones terapéuticas oportunas incluidas las neuroquirúrgicas.

---

<sup>11</sup> Varela Hernández, Et al. Relevancia del puntaje de Rotterdam para el pronóstico de empeoramiento en pacientes con traumatismo encéfalocraneano. Rev. Chil. Neurocirugía 44: 114-120, 2018.

<sup>12</sup> Varela Hernández, Et al. Relevancia del puntaje de Rotterdam para el pronóstico de empeoramiento en pacientes con traumatismo encéfalocraneano. Rev. Chil. Neurocirugía 44: 114-120, 2018.

El principal problema que se observa y es la principal limitación en países en vías de desarrollo como México es la falta de estudios de imagen esenciales como lo es la tomografía axial computarizada por un sinnúmero de causas principalmente la escasez de tomógrafos y de personal técnico quienes los operen; es por esta razón que dichas escalas (Greene, Marshall, Rotterdam, Helsinki, Estocolmo) no pueden ser empleadas para determinar severidad y pronóstico temprana en los pacientes con lesión cerebral traumática.

### **Lesión cerebral secundaria.**

La lesión cerebral secundaria consiste en el aumento de la presión intracraneal que se acompaña de consiguiente hipoxia, así como de isquemia. Se ha determinado que cualquier alteración a nivel sistémico que produzca hipoxemia e hipoxia, como lo son la tensión arterial media y la relación presión arterial de oxígeno / fracción inspirada de oxígeno (índice de Kirby), afecta en forma negativa el pronóstico de los pacientes con lesión cerebral traumática.

La lesión cerebral traumática genera diferentes tipos de respuestas a nivel sistémico, sin embargo, destaca aquella de tipo biológico que intenta preservar la estructura “normal” del sistema y que incluso intenta restaurarla, de esta manera, la activación de los mecanismos en la respuesta inflamatoria del tejido (independientemente del tipo), tras un traumatismo logra, en la mayoría de los casos, efectos benéficos. En su defecto, la respuesta desproporcionada genera un aumento en la presión intracraneal que condicionará a una lesión secundaria, habitualmente inducida por un proceso hipóxico – isquémico.

Ante la activación de la respuesta inflamatoria, los diferentes eventos existentes alterarán la homeostasis liberando radicales libres que a su vez condicionarán al daño en la membrana celular y por consiguiente, incremento en el calcio intracelular liberando neurotransmisores excitatorios como el glutamato a nivel cerebral incrementando la lesión por liberación de sustancias como caspasas que inducirán apoptosis neuronal. La barrera hematoencefálica se alterará condicionando a un aumento en el edema cerebral. De igual manera, se ven alterados los factores de la coagulación incrementándose su consumo por el evento traumático pero, también se ve elevado su consumo por la reanimación avanzada

exhaustiva que se realiza dentro de las unidades de choque / trauma haciendo que le paciente entre en un estado de coagulopatía general haciendo que incremente su morbilidad de manera exponencial como se ha descrito en diferentes literaturas como parte del diamante de la muerte.

El conjunto de mediadores de la inflamación que se generan, logran que la barrera hematoencefálica se haga permeable logrando el incremento en el edema cerebral que a su vez aumenta la hipoxia e isquemia condiciona alteraciones en el metabolismo que pudiesen llevar a un incremento en el edema citotóxico. De igual manera, hay una liberación de acuaporinas que aumentan el transporte del agua a través de proteínas tipo acuaporinas agravando la condición del paciente específicamente por aumento en el edema cerebral. Existen otros mecanismos involucrados en la lesión secundaria como la hipo e hiperglucemia, así como las posibles alteraciones ventilatorias por compresión del tallo o posterior al manejo avanzado de la vía aérea con ventilación mecánica invasiva independientemente del tipo de ventilación.

Es por esta razón que se *Fabio Taccone, et al.* crearon y posteriormente validaron la nemotecnia de *GHOST CAP*<sup>13</sup> para la lesión cerebral aguda (ahora aplicada como cuidados del paciente neurocrítico). En donde los componentes son:

- G: glucosa, la principal forma de obtención de energía del cerebro. La hipoglucemia (< 80 mg/dl) puede disminuir el metabolismo cerebral mientras que la hiperglucemia (>180 mg/dl) se ha asociado a resultados deletéreos en los pacientes con lesiones cerebrales agudas. Dependiendo de la bibliografía consultada de acuerdo con investigadores británicos, se debe mantener una glucemia capilar entre los 110 y 180 mg / dl.
- H: hemoglobina, es un determinante importante para la entrega de oxígeno (DO<sub>2</sub>). Generalmente, el DO<sub>2</sub> cerebral es suficiente por si el flujo sanguíneo cerebral (CBF) se ve disminuido, el cerebro siga teniendo una reserva fisiológica. Aunque el CBF puede aumentar para preservar el DO<sub>2</sub> cerebral, bajos niveles de hemoglobina se

---

<sup>13</sup> Taccone, Fabio. Et al. Use a "GHOST – CAP" in acute brain injury. *Critical Care* (2020) 24:89.

pueden asociar con hipoxia cerebral, disfunción en la energía celular y por consiguiente, aumento en la mortalidad. Aunque no se han hecho estudio aleatorizados para conocer la hemoglobina ideal, se ha determinado un nivel de entre 7 – 9 g/dl.

- O: oxígeno, es otro determinante importante para la  $DO_2$ . La Hipoxemia es dañina para el cerebro lesionado, sin embargo, la hiperoxemia se asocia con excitotoxicidad y peores resultados es por esto por lo que se utiliza una saturación parcial de oxígeno ( $SpO_2$ ) entre 94 y 97%.
- S: sodio, la concentración de este electrolito afecta el volumen cerebral y generalmente se ve afectado en pacientes con lesión cerebral traumática aguda específicamente por la reanimación hídrica con soluciones hiperosmolares, así como con la concomitancia con enfermedades como la diabetes insípida, retención inapropiada de agua libre, aumento en la natriuresis y/o lesión renal aguda. Tanto la hiper como la hiponatremia se han reportado como factores independientes con resultados deletéreos. La hiponatremia ( $<135$  mEq/l) puede contribuir a un aumento en el volumen cerebral por edema y por consiguiente a un aumento en la presión intracraneal. La hipernatremia ( $>145$  mEq/l) puede ocurrir con relación al aumento en la presión intracraneal, es por esto por lo que se sugiere el mantenimiento de niveles entre 135 – 145 mEq /l. Se ha discutido el nivel máximo de sodio para comenzar la terapia puente hiperosmolar manejándose niveles de hasta 155 mEq/l como máximo sin que haya resultados deletéreos para el paciente.
- T: temperatura, se debe vigilar de manera estrecha ya que esta optimiza la función celular. La hipertermia comienza con la reacción del sistema inflamatorio posterior a la lesión cerebral aguda que no se debe asociar a infección. La hipertermia se asocia con hipertensión intracraneal (HPIC), hipoxia cerebral, distrés metabólico y peores resultados. Temperaturas centrales por arriba de los  $38^\circ C$  debe de ser evitada particularmente si se asocia con deterioro neurológico o alteraciones en la homeostasis cerebral.



- C: confort y cabecera a 30 – 40 °, incluido el manejo del dolor, agitación, ansiedad y temblor deben de ser evitados en los pacientes neurocríticos específicamente para evitar estrés físico y psicológico, así como estimulación cerebral excesiva, HPIC e hipoxia secundaria de tejidos. La meta es mantener a los pacientes calmados, en confort y colaborando. En algunos pacientes, la sedación profunda puede llegar a ser necesaria en situaciones específicas como en aquellos pacientes con HPIC, estado epiléptico refractario y temblor severo. La cabecera de la cama se debe mantener entre los 30 y 40 ° específicamente para garantizar el drenaje venoso adecuado evitando la congestión específicamente a nivel de vasos cervicales que pudieran alterar el mismo.
  
- A: tensión arterial media, siendo el principal determinante en el CBF. Incluso la hipotensión leve puede llevar a la hipoperfusión cerebral específicamente en condiciones patológicas como en aquellos pacientes con alteraciones en la autorregulación cerebral, HPIC, edema cerebral y / o alteraciones microvasculares. Alcanzar una tensión arterial cerebral óptima es determinante en el tratamiento adecuado de los pacientes con LCT. Manteniendo una tensión arterial media (TAM) mayor a 80 mmHg y una presión de perfusión cerebral mayor a 60 mmHg debe de ser una prioridad.
  
- P: presión parcial de dióxido de carbono ( $\text{PaCO}_2$ ) arterial; los cambios agudos de este metabolito causan cambios desproporcionados en el CBF (4% del CBF por mmHg de  $\text{PaCO}_2$ ). Si la compliancia intracraneal se ve reducida, cualquier incremento en el CBF puede incrementar el volumen sanguíneo cerebral y por lo tanto la presión intracraneal. Por otro lado, la hiperventilación excesiva puede resultar en isquemia cerebral por lo que una  $\text{PaCO}_2 < 35\text{mmHg}$  debe de evitarse y se debe de mantener una  $\text{PaCO}_2$  entre 35 – 45 mmHg. **ANEXO 2**

Se han publicado diferentes estudios en donde se habla de la necesidad de cuidados específicos en pacientes con lesiones neuronales agudas como aquellos con lesión cerebral traumática es por esto por lo que se desarrolló “THE MANTLE”<sup>14</sup> en donde se

---

<sup>14</sup> Godoy et al. “THE MANTLE” bundle for minimizing cerebral hypoxia in severe traumatic brain injury. Critical Care (2023) 27:13

hablan de diferentes características clínicas, bioquímicas e incluso parámetros ventilatorios en aquellos pacientes con requerimientos de manejo avanzado de la vía aérea.

De acuerdo a *Godoy, et al* en su estudio habla de las diferentes causas y tipos de hipoxia cerebral así como su fisiopatología, específicamente aquellas por isquemia con un flujo sanguíneo cerebral inadecuado, baja extracción por presentar hipotensión parcial de oxígeno así como por diferentes mecanismos de hipoxemia (5) entre los cuales destacan específicamente la disminución en la presión arterial de oxígeno ( $PaO_2$ ) o hipoxemia hipóxica así como concentración baja de hemoglobina (hipoxia anémica), baja presión media de saturación P50 (hipoxia de alta afinidad), cortos circuitos específicamente arteriovenosos (microvasculares), difusión por alteraciones en la barrera de difusión (edema intracelular o intersticial), estado hipermetabólico por aumento en la demanda y desacoplamiento por disfunción mitocondrial.

De igual manera que en la mnemotecnica GHOST CAP, *Godoy et al* utilizan una mnemotecnica para los cuidados referentes a los pacientes neurocríticos específicamente aquellos con lesión cerebral traumática.

- T: temperatura, entre 36 – 37.5°C (central).
- H: hemoglobina, entre 8 – 12 g/dl.
- E: electrolitos y estado ácido base. Sodio entre 135 – 145 mEq/L, pH 7.35 – 7.45, presión de oxígeno a la mitad de la presión arterial de oxígeno (P50) 26 – 28 mmHg.
- M: metabolismo, saturación de oxígeno de la vena yugular ( $SvjO_2$ ) > 55%, presión de oxígeno de tejido cerebral ( $PTiO_2$ ) >18% (se han desarrollado diferentes métodos en la monitorización continua de la oxigenación cerebral en los pacientes neurocríticos como la medición directa de manera intraoperatoria por permitir detectar de manera confiable y precoz los episodios de hipoxia tisular isquémica o no isquémica (anemia, hipoxemia, etcétera) con una alta sensibilidad y aún más alta especificidad ya que es un indicador de la concentración para la detección en tiempo real de los fenómenos isquémicos realizado por la concentración de oxígeno libre disponible y del equilibrio existente entre el aporte de oxígeno y su consumo.), presión de perfusión cerebral (CPP) 60 – 70 mmHg.
- A: presión arterial sistólica (SABP) > 110 mmHg.

- N: nutrición y glucosa, glicemia entre 110 – 180 mg /dl.
- T: tiro al blanco de oxígeno, presión arterial parcial de oxígeno (PaO<sub>2</sub>) entre 80 – 110 mmHg.
- L: ventilación de protección pulmonar, volumen tidal (Vt) 6 – 10 ml / kg de peso predicho; presión meseta (RR) para mantener PaCO<sub>2</sub> 35 – 45 mmHg; presión de distensión (driving pressure, DP) < 13 cm H<sub>2</sub>O; fuerza mecánica (MP) < 17 J/min.
- E: edema y control de la HPIC, presión intracraneal (PIC) < 22 mmHg, diámetro de la vaina del nervio óptico (DVNO) < 0.5 cm, índice de pulsabilidad (PI) < 1.2, tomografías axiales computarizadas seriadas. **ANEXO 3.**

El aumento en la presión intracraneal como resultado de las lesiones con efecto de masa así como aumento en el volumen repercuten en la autorregulación cerebral, perfusión cerebral, aumento del edema e isquemia presentando una clínica muy florida. Las alteraciones en el estado de conciencia en sus diversos grados, sigue siendo el elemento clínico de mayor trascendencia para la clasificación de la severidad de la lesión cerebral traumática. El descenso en el nivel de la conciencia, la duración de esta y el nivel de recuperación una vez han transcurrido días o incluso semanas posteriores al trauma, definen, en gran parte el pronóstico clínico del paciente. Desde 1890, *James* definió a la conciencia como la capacidad de darse cuenta de uno mismo y de lo que pasa a su alrededor. Por otra parte, *Plum* y *Posner* la definen con dos componentes: la capacidad de despertar y mantener el ritmo sueño - vigilia y, por otro lado, la capacidad de interactuar con diferentes estímulos sensoriales para darse cuenta de uno mismo y de lo que le rodea. En este concepto tenemos diferentes niveles de conciencia en los cuales se va a ubicar el paciente, y ello depende directamente del grado de lesiones primarias y secundaria. Existen diversos escritos sobre este tema. Actualmente se entiende que la conciencia en su parte de contenido, se encuentra en la corteza cerebral y el despertar, en el sistema reticular activador ascendente, con sus conexiones a tálamo y corteza encefálica.

## **Niveles de Conciencia.**

### **Coma.**

El estado de coma se presenta como la afección del estado despierto y, por lo tanto, del contenido de conciencia. Los pacientes con esta característica clínica se encuentran con ojos cerrados, sin apertura ocular al estímulo externo doloroso. Sólo se presentan respuestas estereotipadas motoras al estímulo y generalmente es secundario a lesiones hemisféricas bilaterales difusas o por lesiones a nivel de tallo cerebral.

### **Estado vegetativo.**

Es suscitado en los pacientes que sufren daño cerebral grave (independientemente del tipo) y que recuperan la apertura ocular de manera espontánea, así como el estímulo externo doloroso; sin embargo, hay pérdida en el seguimiento ocular, así como en la fijación de la mirada, pudiendo mantener ciclos de sueño vigilia, pudiendo realizar movimientos reflejos además de permanecer en un estado de ausencia total de funciones cognitivas superiores. Esta patología se presenta en lesiones de en la corteza cerebral de forma difusa, así como las lesiones a nivel de tálamo y de sustancia blanca. La causa más común es la encefalopatía hipóxico - isquémico.

Gracias a la tecnología y al avance médico en las diferentes técnicas utilizadas en los servicios de terapia intensiva, se ha logrado una disminución importante en la mortalidad de los pacientes con lesiones graves a nivel de cefálico, sin embargo, de manera concomitante se ha visto un incremento en el número de pacientes con alteraciones en el estado de conciencia secundario a este tipo de lesiones. La escala de Coma de Glasgow es una de las principales herramientas para realizar la evaluación del estado de conciencia de forma predictiva siendo proporcional el montaje, así como a su pronóstico, es decir, a mayor puntaje existe mejor pronóstico sin embargo coma hay que recordar que la escala de Coma de Glasgow fue inventada para predecir mortalidad en pacientes con lesión cerebral traumática no como forma pronostica de la misma. Recordemos que existen otros factores que parecieran influir en el pronóstico del paciente como: la edad, la etiología de

la patología, la extensión y el tipo de daño cerebral. En cuanto a la edad coma se ha observado que en pacientes con lesiones importantes y que son jóvenes tienen mejor pronóstico, existe una concomitancia entre los pacientes mayores de 40 años con las lesiones cerebrales traumáticas ya que el pronóstico de estos se ve alterado de forma negativa. Las lesiones secundarias que tienen origen hipóxico-isquémico se asocian a mal pronóstico, en comparación con los pacientes traumáticos, que puede variar deponiendo el grado de extensión.

El tratamiento específico se mantiene en constante evolución y cambio, sin embargo, las premisas básicas se mantienen vigentes y consisten en mantener la homeostasis cerebral y sistémica debiéndose evitar la hipovolemia, la isquemia e hipoxia así como dar tratamiento a las alteraciones ácido base tipo acidosis metabólica, uso de medidas anti edema cerebral, evitar la hipertensión intracraneal como con el uso de soluciones hipertónicas así como la hiperglucemia, hipoglucemia y disregulación térmica. Los cuidados generales van enfocados para mejorar la supervivencia de los pacientes y deben de ser individualizados para los mismos cómo: manejo avanzado de la vía aérea con ventilación mecánica invasiva, aporte de oxígeno, hidratación parenteral, nutrición temprana, cuidados de traqueostomía (en caso de presentarse), higiene bucal, control de posibles infecciones, administración de antibiótico profiláctico (si es necesario) además de la prevención y la irritación y se queda de la piel como así como de las membranas y mucosas de ojos y boca asimismo, cambios posturales para evitar las úlceras por presión. Una vez que se han cubierto los cuidados básicos de los pacientes con disfunción cerebral coma se deben de realizar intervenciones multidisciplinarias que engloben los aspectos farmacológicos fisioterapéuticos neuropsicológicos y de rehabilitación temprana.

### **Disfunción cerebral.**

La disfunción cerebral como la propone *Knaus* es la presencia de disregulaciones así como alteraciones en el estado mental, encefalopatía, coma progresiva o una escala de Coma de Glasgow igual o menor a 6 puntos ante la ausencia de medicamentos hipnóticos y/o sedantes. La encefalopatía tiene un concepto algo confuso que basa su calificación por variables clínicas como las alteraciones en el ciclo circadiano, agitación, desorientación,

etc. así como con variables electrofisiológicas como el electroencefalograma (EEG), índice biespectral, potenciales evocados, etc. o de acuerdo a las últimas actualizaciones en donde se incluyen criterios bioquímicos dejando claro que cada una de estos criterios presentan sus propias limitantes. Los criterios clínicos, por ejemplo, son de importancia en los pacientes sedados, las pruebas como el EEG no se pueden realizar de manera fácil, rutinaria y requiere de equipo especializado y la utilidad de los marcadores bioquímicos aún no se ha evaluado de manera completa ni ha sido validada en su totalidad. La relación entre el estado neurológico, la actividad neurológica en el EEG los niveles de los marcadores bioquímicos, no han sido evaluados de manera adecuada.

*Gordillo – Escobar et al*, plantean la utilidad de los biomarcadores para el pronóstico de la Lesión cerebral traumática severa “*la definición de un marcador de lesión cerebral precisa de una serie de matices que lo diferencian de otras afecciones, pues el sistema nervioso central es una entidad compleja que puede presentar múltiples tipos de lesión, que, a su vez, pueden afectar a diversas células diana con diferentes estratos de gravedad.*”<sup>15</sup>

#### **ANEXO 5.**

- Proteína TAU: proteína que estabiliza el citoesqueleto axonal y que constituye a las uniones tubulares así como a los elementos estructurales del citoesqueleto además de los elementos cruciales para el flujo de las proteínas neuronales. Existen 6 isoformas diferentes. Las proteasas (que se activan e inducen tras la LCT) que liberan algunos fragmentos proteicos en suero y en líquido cefalorraquídeo (LCR) en su forma *cleaved tau* (c-tau) cuyos niveles en LCR aumentan durante las primeras 24 horas posteriores al LCT grave. *Zemlan et al.* correlacionaron a la proteína c-tau con el desarrollo de la hipertensión intracraneal, así como con el pronóstico funcional de los pacientes al año de evolución.

---

<sup>15</sup> Gordillo – Escobar, et al. Utilidad de los biomarcadores en el pronóstico del traumatismo craneoencefálico grave. Med Intensiva. 2016;40(2):105-112

- Proteína beta amiloide: la cual participa en procesos de adhesión celular por lo que se encuentran concentraciones elevadas a nivel de la unión sináptica neuronal. *Kay y Petzold, et al.* describieron que en pacientes con LCT severa se observan niveles bajos en LCR, así concluyendo que se podría explicar por la reabsorción de la proteína en forma de placas de amiloide sin embargo, *Emmerling et al.* de forma contrapuesta, encontraron niveles aumentados de esta proteína en LCR tras el daño traumático postulando que la creación de la lesión axonal secundaria o la pérdida de integridad de la barrera hematoencefálica (BHE) puede deberse al aumento considerable en este tipo de proteínas. Específicamente por este tipo de contraposiciones entre autores, hace que este biomarcador sea poco reproducible y con un papel en la LCT poco concluyente.
- Proteína básica de mielina: se encuentra a nivel de la oligodendroglía. Es una proteína específica en la mielina que se libera en situaciones de lesiones traumáticas cerebrales, así como en enfermedades desmielinizantes. Se han relacionado niveles séricos con la gravedad y el pronóstico. Se considera un biomarcador con elevada especificidad, pero con una sensibilidad baja.
- Isoenzima creatincinasa cerebral: existen 3 formas, muscular, cardíaca y específica de tejido cerebral. Esta última se localiza en astrocitos. Posterior a la LCT se produce un pico sérico a nivel de tejido cerebral durante las primeras horas de evolución que va disminuyendo paulatinamente salvo en pacientes potencialmente graves en los que puede mantenerse elevada durante días. Es un biomarcador con una sensibilidad y especificidad reducidas.
- Enolasa neuroespecífica: tiene una vida media de 48 horas. Su isoforma  $\gamma$ - $\gamma$  es específica en el tejido neuronal. El rango en sangre es menor a 10 ng/ml. Se han detectado niveles de esta enzima en lesiones cerebrales no traumáticas como en el evento vascular isquémico o hemorrágico así como secundario a hipoxia cerebral, sin embargo se han desarrollado modelos experimentales traumáticos que correlacionan los niveles de esta enzima con la gravedad en la lesión en la LCT, sin embargo, los resultados publicados son contradictorios ya que algunos estudios no han encontrado correlación con el pronóstico clínico en pacientes con LCT grave y el aumento de esta proteína.

- Proteína ácida fibrilar glial: deriva del tejido de astrocitos en donde su expresión y liberación es específica por lo que la hace exclusiva como biomarcador en la LCT. Tiene un pico inicial en las primeras 24 horas posteriores a la lesión teniendo niveles normales menores a 0.033 µg/L. *Missler et al.* proponen la utilidad como identificador de lesión cerebral que se ha relacionado con mal pronóstico en la fase aguda de la LCT severa, así como con las lesiones radiológicas por TAC, la necesidad de procedimientos neuroquirúrgicos urgentes así como el pronóstico funcional a largo plazo y por lo tanto teniendo una relación directa en la mortalidad. Se ha planteado como un posible biomarcador de lesión cerebral ideal, sin embargo, son necesarios más estudios para su corroboración.
- Proteína S100 beta: hasta el momento como biomarcador de lesión cerebral, es el más estudiado. Existen 3 subtipos derivado de la combinación dimérica de las cadenas  $\alpha$  y  $\beta$  que se sintetizan en los astrocitos así como en las células de Schwann en los nervios periféricos. Es conocida su participación en fenómenos de neurogénesis, astrocitosis, elongación axonal y regulación de actividad enzimática, homeostasis del calcio y de manera mas importante para este escrito, en los mecanismos de protección del daño celular oxidativo específicamente estudiado en la lesión cerebral traumática. En altas concentraciones favorece a la inducción de fenómenos de apoptosis y tiene una vida media de 30 – 113 minutos sin verse afectada por hemólisis teniendo un pico máximo a los 20 minutos posteriores a la LCT por lo que se puede detectar desde el ingreso del paciente a sala de urgencias. El rango establecido por *Biberthaler et al.* para detectarla en la lesión cerebral es de 0.1 µg/L sin embargo, en otros estudios se han considerado niveles plasmáticos patológicos superiores al rango 0.12 – 0.20 µg/L. Es importante recordar que la determinación de esta proteína no debe de ser de muestra de LCR ya que se puede llegar a modificar con la edad y el sexo de los pacientes, fenómeno que no ocurre en muestras de sangre. *Bibarthaler* documentó la asociación de los niveles séricos con la gravedad clínica, radiológica y el pronóstico desfavorable en la LCT. En 2007, *Korfias y Stranjalis et al.* determinaron su utilidad como factor predictor en la mortalidad ya que establecieron puntos de corte séricos orientativos para predecir la evolución desfavorable con desenlace en muerte. “Se ha correlacionado con la presencia de lesión secundaria, la extensión del daño cerebral difuso, así como las



*modificaciones de la presión intracraneal. En un estudio recientemente publicado, se estableció un punto de corte plasmático determinado durante las primeras 6 horas de la lesión cerebral con capacidad predictora de mortalidad, alcanzando una sensibilidad del 90%.*<sup>16</sup> Existe un sesgo importante en los pacientes con trauma múltiple ya que esta proteína se puede elevar en estos pacientes sin la necesidad de presentar LCT además de esto, los pacientes con traumatismo craneal, LCT y lesiones extracraneales asociadas presentan con frecuencia una serie de situaciones fisiopatológicas como estado de choque, hipotermia, coagulopatía, uso de fármacos (aminas vasoactivas, inotrópicos, etc.), sedantes, corticoides, etc. que alteran los valores iniciales de esta proteína es por esta razón que en pacientes con LCT y lesiones extracraneales, debe evitarse la determinación precoz de la misma.<sup>17</sup>

De acuerdo con *Doğanyigit, et al.* los mediadores neuroinflamatorios en la lesión cerebral traumática pueden desencadenar diferentes señales fisiológicas o patológicas dependiendo de la severidad de la lesión. Uno de los principales cambios iniciales post LCT es la neuro inflamación que incluye la reactividad celular glial y un aumento en la producción de citocinas y quimiocinas que eventualmente llevan a una disfunción en la actividad neuronal y el desarrollo de degeneración neuronal.

El principal rol de las quimioquinas post LCT puede incluir el reclutamiento de células periféricas al sitio lesionado posterior a la estimulación de la activación de las células de la glía. Tanto las citoquinas como las quimioquinas pueden actuar como marcadores efectivos en la LCT (ya que sus niveles se afectan dramáticamente por la LCT e incluso pueden cambiar a la severidad de la lesión y a diferentes niveles post lesión). Las citocinas son producidas principalmente por las células del sistema inmune como los monocitos, linfocitos y macrófagos y tienen un rol importante coordinando la respuesta inmune (estas, además, pueden ser liberadas por células de la glía a nivel cerebral).

---

<sup>16</sup> Rodríguez-Rodríguez, J.J *et al.* Role of S100B protein in urine and serum as an early predictor of mortality after severe traumatic brain injury in adults. Clin Chim Acta, 414 (2012), pp. 228-233

<sup>17</sup> Vos. *Et al.* Biomarkers of focal and diffuse traumatic brain injury. Crit Care, 15(2011), pp 183.

Con base a la función en diferentes etapas de la línea del tiempo en la respuesta inmunológica neuronal, las citocinas pueden ser clasificadas como proinflamatorias o antiinflamatorias. Las citocinas proinflamatorias como la interleucina (IL) -1, IL-6, IL-8, IL-33, interferón gama (IFN- $\gamma$ ) y el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ) así como las citocinas antiinflamatorias como la IL-4, IL-10 han sido estudiadas a profundidad como marcadores antiinflamatorios.

Algunas otras citocinas como la IL-2, IL-5, IL-13, IL-12 y otros mediadores inflamatorios como la proteína C reactiva (PCR) y niveles leucocitarios pueden ser más sensibles e incluso gobernar sobre otros marcadores, para medir la tasa de supervivencia en pacientes con LCT.<sup>18</sup> **ANEXO 5.**

- IL-6: regulador en la respuesta inflamatoria lo que permite una defensa a corto plazo en contra del daño tisular por la estimulación del sistema inmune. Esta citocina ha presentado una doble función ya que también se ha visto que protege en contra del daño neuronal posterior a la lesión al incrementar la proliferación de la microglía en el sitio lesionado. En contraste, niveles altos de esta interleucina posterior a la LCT se ha asociado con presentaciones clínicas deletéreas y disfunción cognitiva además de que se presenta en pacientes con falla orgánica múltiple y sepsis.
- IL-1: neurodegeneración aguda, prevención en la neurogénesis e inductor de apoptosis.
- IL-2: niveles disminuidos en plasma en pacientes con LCT se puede asociar a complicaciones postraumáticas.
- IL-2C: reducción de edema cerebral, reducción en la pérdida tisular, reducción en la respuesta proinflamatoria mediada por IL-1 y TNF- $\alpha$ .
- IL-4: mantiene la integridad funcional mientras incrementa la producción de macrófagos.
- IL-6: regulador en la respuesta inflamatoria lo que permite una defensa a corto plazo en contra del daño tisular por la estimulación del sistema inmune. Esta citocina ha presentado una doble función ya que también se ha visto que protege en contra del daño neuronal posterior a la lesión al incrementar la proliferación de la microglía en

---

<sup>18</sup> Rodney, T. et al. Pro- and anti-inflammatory biomarkers and traumatic brain injury outcomes: A review. Cytokine 2018, 110, 248–256.

el sitio lesionado. En contraste, niveles altos de esta interleucina posterior a la LCT se ha asociado con presentaciones clínicas deletéreas y disfunción cognitiva además de que se presenta en pacientes con falla orgánica múltiple y sepsis.

- IL-10: pronostica prognosis en pacientes con LCT. Se asocia a disminución en la neuro inflamación cerebral al suprimirla expresión del receptor de citocinas proinflamatorias como TNF- $\alpha$ , IL-6 e IL-1 por lo tanto, actuando como respuesta neuroprotectiva.<sup>19</sup>

De acuerdo a *Ke Lv y Qiang Yuan et al*, en su estudio en el impacto en los niveles de fibrinógeno en pacientes con lesión cerebral traumática habla del posible papel importante que puede tener el fibrinógeno, así como la correlación en el pronóstico de estos pacientes. La hipofibrinogemia en pacientes con LCT no está muy bien estudiada, sin embargo, se ha asociado a aumento en la mortalidad, así como en resultados deletéreos. Se analizaron 2570 pacientes en un estudio retrospectivo en donde se concluyó que las concentraciones de fibrinógeno menores a 2 g / L en pacientes con LCT se asociaba a mayor mortalidad con un intervalo de confianza de 95% y un OR de 0.91 con P = .003 y en contraste, niveles de fibrinógeno entre 2.5 y 3 g / L podría mejorar los resultados clínicos en pacientes con LCT OR 1.654, intervalo de confianza de 95%, P = .033.<sup>20</sup>

*Chu Wan – Ting et al* y *Liao Chin – Hsien et al*. utilizan el índice de choque reverso multiplicado por la escala de Coma de Glasgow (rSIG por sus siglas en inglés) como manera pronóstica y de mortalidad en paciente con diagnóstico de LCT. De manera histórica desde 1967 desarrollado por *Allgower y Burri et al*, el índice de choque hace referencia entre la tensión arterial sistólica y la frecuencia cardiaca siendo utilizado para identificar choque hipovolémico hemorrágico en pacientes con trauma o con sangrado activo no evidente (con una calificación mayor o igual a 1 indicación de choque descompensado que se asocia a mayor mortalidad) mientras que el índice de choque modificado es la relación entre la tensión arterial media y la frecuencia cardiaca y es utilizado de manera amplia en paciente

---

<sup>19</sup> Doğanyığıt, Z. et al. The Role of Neuroinflammatory Mediators in the Pathogenesis of Traumatic Brain Injury: A Narrative Review. ACS Chem. Neurosci. 2022, 13, 1835–1848.

<sup>20</sup> Ke Lv, et al. Impact of fibrinogen level on the prognosis of patients with traumatic brain injury: a single – center analysis of 2570 patients. World J Emerg Surg. 2020 Sep 25;15(1):54.

con diagnóstico de trauma múltiple sin embargo, en este estudio, utilizando el rSIG, se habla de la posibilidad de predecir la mortalidad en paciente con trauma específicamente aquellos con LCT en la sala de urgencias.<sup>21</sup>

Se realizó un estudio retrospectivo de casos y controles en paciente con un Injury Severity Score (ISS) por arriba o igual de 16 con LCT (AIS >2) que acudieron a la sala de urgencias. En este estudio se determinó que en pacientes con un rSIG menor o igual a 14 tenían un riesgo de más de 7 veces de mortalidad que aquellos que tenían un rSIG mayor o igual a 14 puntos con un OR 7.64, intervalo de confianza de 12.42 con una sensibilidad de 71, especificidad de 95%, valor predictivo positivo de 49 y valor predictivo negativo de 99. El concepto de índice de choque reverso (introducido por primera vez en Taiwan) definido como la relación de la tensión arterial sistólica con la frecuencia cardiaca y aquel mayor o igual a 1 se asocia a resultados deletéreos y puede identificar a pacientes de trauma con riesgo de mortalidad incluso sin hipotensión arterial.

El rSIG puede ser utilizado para discriminar el riesgo de mortalidad intrahospitalaria mejor que escalas únicas como signos vitales y edad del paciente de acuerdo con *Kimura y Tanaka et al.* en 2018 que ha sido retomado por *Wan – Ting y Chin – Hsien et al*, en 2020 como predictor de mortalidad en pacientes con trauma severo y LCT.

De acuerdo con *Po – Chen Et al.* en su estudio “*Shock index, modified shock index, age shock index score, and reverse shock index multiplied by Glasgow Coma Scale predicting clinical outcomes in traumatic brain injury: Evidence from a 10 – year analysis in a single center.*” Publicado en noviembre 2022 tuvo como objetivo la identificación de pacientes con lesión cerebral traumática con riesgo elevado de mortalidad y comparó las cuatro escalas pronósticas que se deberían utilizar para los paciente con lesión cerebral traumática. En este estudio se evaluaron a 1,791 pacientes con lesión cerebral traumática además del estudio con la relación con la edad del paciente, el mecanismo de lesión y las causas subyacentes, así como la severidad de la LCT y en general la severidad de las lesiones.

---

<sup>21</sup> Wan-Ting, C., et al. Reverse shock index multiplied by Glasgow Coma Scale (rSIG) predicts mortality in severe trauma patients with head injury. *Sci Rep* 10, 2095 (2020)

En este estudio predijeron de manera acertada que el índice de choque reverso multiplicado por la Escala de Coma de Glasgow fue significativamente mayor para predecir mortalidad en pacientes al hacer la comparación con el índice de choque, el índice de choque modificado y el índice de choque ajustado por edad en todos los pacientes especialmente en aquellos pacientes con lesión cerebral traumática de moderada a severa y en pacientes con LCT aislada. En el estudio realizado por Po – Chen, se utiliza de igual manera la concomitancia con la H – AIS para realizar el tamizaje de los pacientes seleccionados para el estudio. La mortalidad de los pacientes de este estudio fue únicamente de 9.3% como se explica en la siguiente tabla.

| Characteristics | Adjusted odds ratio of death |             |         |
|-----------------|------------------------------|-------------|---------|
|                 | OR                           | 95% CI      | p-Value |
| Scoring systems |                              |             |         |
| SI              | 1.487                        | 0.714–3.098 | 0.289   |
| MSI             | 1.512                        | 0.852–2.684 | 0.158   |
| ASI             | 1.013                        | 1.003–1.024 | 0.010   |
| rSIG            | 0.928                        | 0.908–0.949 | < 0.001 |

Podemos observar que la probabilidad de mortalidad medida por diferentes métodos específicamente aquellos para la lesión cerebral traumática sigue siendo mejor la utilización del rSIG con un valor de P menor a 0.001.

*Carroll, et al.* en la revisión del 2005 de la Abbreviated Injury Scale (AIS) en lesión cerebral traumática severa, así como *Timmons, et al.* en el uso de la AIS y la Escala de Coma de Glasgow (ECG) para predecir mortalidad a 2 semanas posteriores a LCT, se utilizaron 2,808 pacientes en los que se categorizaron en severo con una Escala de Coma de Glasgow entre 3 y 8, moderado 9 y 12 o complicado leve entre 13 y 15 (cuando hay hallazgos

positivos por TAC). En dicho estudio se encontró que la tanto la Head Abbreviated Injury Scale (H-AIS) y específicamente la parte motora de la ECG fueron los mejores prediciendo la mortalidad a 2 semanas además de que una variable importante en cuanto a la edad de los pacientes con LCT severa en pacientes menores de 60 años contra aquellos mayores de 60 años, en ambos grupos de estudio<sup>22 23</sup>.

De acuerdo con *Foreman, et al.* desde el 2007 la escala AIS resultó como mejor predictor de resultados posteriores a una LCT junto con la Injury Severity Score (ISS) en un estudio de 410 pacientes con lesión cerebral traumática ( $rs = -0.341$ ,  $p < 0.001$  vs  $rs = -0.222$ ,  $p < 0.0001$ ). Al realizarse combinaciones, la ECG con la AIS tuvieron un efecto similar que la ECG con la ISS ( $R = 0.275$ ,  $p < 0.001$ ) siendo los resultados más confiables en pacientes menores a 48 años.<sup>24</sup>

De acuerdo con la nueva clasificación de AIS, dependiendo de la localización de las lesiones, así como de la extensión y las características intrínsecas de las mismas, se ha agregado un puntaje específico a las lesiones de acuerdo a sus hallazgos imagenológicos por TAC simple de cráneo. En la siguiente tabla se enlistan las diferentes lesiones así como sus puntuaciones de acuerdo a la clasificación de AIS establecida en el último consenso en 2005 así como la clasificación anterior de 1998 en donde podemos observar cómo los puntajes se modificaron de acuerdo a los hallazgos imagenológicos específicamente por la detección temprana así como en la mejoría importante en el tratamiento de las lesiones cerebrales traumáticas no solo en la sala de urgencias sino en el trabajo multidisciplinario incluido el servicio de neurocirugía y los cuidados postquirúrgicos establecidos así como las medidas de neuroprotección en pacientes traumáticos.

---

<sup>22</sup> Carroll, et al. The AIS – 2005 Revision in Severe Traumatic Brain Injury: Mission Accomplished or Problems for Future Research? *Ann Adv Automot Med.* 2010;54:233-8

<sup>23</sup> Timmons, et al. Using the abbreviated injury severity and Glasgow Coma Scale scores to predict 2 – week mortality after traumatic brain injury. *J Trauma.* 2011 Nov;71(5):1172-8.

<sup>24</sup> Foreman, B. Usefulness of the abbreviated injury score and the injury severity score and the injury severity score in comparison to the Glasgow Coma Scale in predicting outcome after traumatic brain injury. *J Trauma.* 2007 Apr;62(4):946-50.

**TABLA 3**

**Tipo de lesión por H – AIS cerebral**

| Tipo de Lesión   | Puntaje 1998 | Puntaje 2005 |
|--|--------------|--------------|
| Cerebro: contusión, única, <1cm diámetro   | 3            | 2            |
| Cerebro: contusión, múltiples en mismo hemisferio, <1cm diámetro   | 3            | 2            |
| Cerebro: contusión, múltiples, al menos una en cada hemisferio, <1 cm diámetro                                     | 3            | 2            |
| Cerebro: daño axonal difuso periférico   | 5            | 5            |
| Cerebro: daño axonal difuso en sustancia blanca o ganglios basales   | 5            | 5            |
| Cerebro: hematoma (hemorragia), extra axial  | 4            | 3            |
| Cerebro: hematoma (hemorragia), epidural o extradural no especificada  | 4            | 3            |
| Cerebro: hematoma (hemorragia), epidural o extradural, pequeña <0.6cm ancho  | 4            | 3            |
| Cerebro: hematoma (hemorragia) intracerebral no especificada   | 4            | 3            |
| Cerebro: hematoma (hemorragia), intracerebral pequeña, única o múltiple, <1 cm diámetro                            | 4            | 3            |
| Cerebro: hematoma (hemorragia), intracerebral, hemorragia petequial  | 4            | 3            |
| Cerebro: hematoma (hemorragia), intracerebral, hemorragia petequial, no asociada a coma >6 horas                   | 4            | 3            |
| Cerebro: hematoma (hemorragia), intracerebral, pequeña = 30 ml, hemorragia subcortical no asociada a coma >6 horas | 4            | 3            |
| Cerebro: hematoma (hemorragia), subdural no especificada   | 4            | 3            |
| Cerebro: hematoma (hemorragia), subdural, mínima <0.6 cm ancho   | 4            | 3            |
| Cerebro: hematoma (hemorragia), subdural, pequeña o moderada 25 – 50 ml o 0.6 – 1 cm ancho                         | 5            | 4            |
| Cerebro: laceración (sin herida penetrante) no especificada  | 3            | 2            |
| Cerebro: laceración (sin herida penetrante) hasta 2 cm de largo o profundo   | 4            | 3            |
| Cerebro: hemorragia intraventricular no especificada   | 4            | 2            |
| Cerebro: hemorragia intraventricular no asociada a coma >6 horas   | 4            | 2            |
| Cerebro: daño isquémico directo relacionado a LCT y a coma >6 horas  | 3            | 5            |
| Cerebro: hemorragia subaracnoidea no especificada  | 4            | 4            |
| Cerebro: hemorragia subaracnoidea no asociada a coma >6 horas  | 3            | 4            |
| Cerebro: hemorragia subpial no especificada  | 3            | 2            |
| Cerebro: hemorragia subpial no asociada a coma >6 horas  | 3            | 2            |
| Cerebro: concusión no especificada   | 2            | 1            |

De igual manera que a nivel cerebral, la escala de AIS toma en consideración las lesiones cerebelosas encontradas en estudios de imagen tipo TAC las cuales se listan a continuación:

**TABLA 4**  
**Tipo de lesión por H – AIS cerebeloso**

| Tipo de Lesión   | Puntaje 1998 | Puntaje 2005 |
|--|--------------|--------------|
| Cerebelo: contusión, única o múltiple, mínima <1 cm de diámetro  | 3            | 2            |
| Cerebelo: hematoma (hemorragia), epidural o extradural no específica   | 4            | 3            |
| Cerebelo: hematoma (hemorragia), epidural o extradural mínima <0.6 cm ancho                                    | 4            | 2            |
| Cerebelo: hematoma (hemorragia) intracerebelosa incluida la petequiral y subcortical no especificada           | 4            | 3            |
| Cerebelo: hematoma (hemorragia) intracerebelosa incluida la petequiral y subcortical, mínima < 0.6 cm diámetro | 4            | 2            |
| Cerebelo: hematoma (hemorragia) subdural no especificada   | 4            | 3            |
| Cerebelo: hematoma (hemorragia) subdural, mínima <0.6 cm ancho   | 4            | 2            |
| Cerebelo: laceración (sin herida penetrante) no especificada   | 4            | 3            |
| Cerebelo: laceración (sin herida penetrante) hasta 2 cm de largo o profundo                                    | 3            | 3            |
| Cerebelo: hemorragia subaracnoidea   | 4            | 4            |
| Cerebelo: hemorragia subpial   | 3            | 2            |

*“El uso de la ultrasonografía (USG) en el campo de la neurología fue descrito por primera vez por Karl Dussik en 1942, en la Universidad de Viena, para el diagnóstico de tumores cerebrales. A pesar de la naturaleza ecográfica impenetrable del hueso, existen dos áreas en la cabeza (de un adulto) para obtener una ventana acústica: la ventana ocular y las ventanas transcraneales en el perímetro del cráneo.”<sup>25</sup>*

<sup>25</sup> Rojas Murillo, et al. Relación entre la medición por tomografía y ecografía del diámetro de la vaina del nervio óptico como estimador no invasivo de la presión intracraneal. Cir. cir. vol.90 no.2 Ciudad de México mar./abr. 2022 Epub 02-Mayo-2022



*Ponce y Ponce de León, et al.* en 2014 en su trabajo “*Medición del diámetro de la vaina del nervio óptico con ultrasonido ocular y su correlación con hallazgos tomográficos de edema cerebral en pacientes con traumatismo craneoencefálico*” hablan de la relación en la medición del diámetro de la vaina del nervio óptico por ultrasonografía con aumento de la presión intracraneal por edema cerebral reportado en TAC en especial en pacientes con LCT.<sup>26</sup> De acuerdo a la Brain trauma Foundation, la monitorización de la PIC se recomienda en todo paciente que tenga una escala de Coma de Glasgow igual o menor a 9 puntos, que haya requerido cirugía para evacuación de lesión ocupante en espacio intracraneal, en LCT moderada con compresión de cisternas mesencefálicas o desviación de la línea media, en pacientes que requieran sedación para ventilación mecánica invasiva y que hayan presentado inestabilidad hemodinámica; es por esta razón que se han realizado diferentes estudios en donde se ha demostrado que la elevación persistente de la PIC se relaciona con un mal pronóstico.

Estudios realizados por *Barcena – Orbe et al* en 2006 así como *Treggiari, Schutz, Yanez y Romand* en 2007, asocian la mortalidad de hasta un 18.4% en pacientes con una PIC menor de 20 mmHg incrementándose hasta un 55.6% con cifras superiores a 40 mmHg, que puede presentarse en pacientes con isquemia cerebral sí como diversos síndromes de herniación y “*la monitorización de esta, facilita un manejo más racional y acertado del paciente ya que permite evitar actuaciones terapéuticas innecesarias. Por otra parte, la monitorización de la PIC de manera sistemática (como con la medición de la vaina del nervio óptico por ultrasonografía) permite tener una mejor valoración del deterioro neurológico, así como la certeza de que las medidas terapéuticas empleadas son las adecuadas*”.<sup>27</sup>

Existen diferentes métodos para la monitorización de la PIC tanto de forma invasiva como no invasiva. La más ideal debería de ser aquella no invasiva con una sensibilidad y especificidad elevada, sin complicaciones asociadas para el paciente, que se pueda realizar de forma rápida y sencilla, con una curva de aprendizaje baja y que se encuentre disponible

---

<sup>26</sup> Ponce y Ponce de León, et al. Medición del diámetro de la vaina del nervio óptico con ultrasonido ocular y su correlación con hallazgos tomográficos de edema cerebral en pacientes con traumatismo craneoencefálico. Revista Iberoamericana de las Ciencias de la Salud. Vol. 8, Núm. 15 Enero – Junio 2019

<sup>27</sup> IDEM ANT.

con mucha mayor facilidad, con mejor acceso para las instituciones de salud sin tener que tener un equipo de imagen avanzado tipo TAC disponible las 24 horas ya que es de menor costo pero sobre todo, que exista una correlación adecuada con el estándar de oro que es la medición de la PIC con un método invasivo que es a través de un catéter intraventricular.

*“La hipertensión intracraneal, es un problema frecuente en los pacientes después de una lesión cerebral. No solo es un problema neurológico agudo, sino que también contribuye a malos resultados, pues se relaciona directamente con el incremento de la mortalidad, o bien puede conducir a secuelas neurológicas permanentes. El objetivo principal de la monitorización de la PIC es guiar las terapias que limitan la hipertensión intracraneal y optimizar la perfusión cerebral. El método de referencia actual para monitorizar los cambios en la PIC es el transductor de presión intraventricular o intraparenquimatoso, colocado en el parénquima cerebral. Sin embargo, muchos pacientes pueden no recibir este monitoreo debido a los riesgos asociados, como infecciones y hemorragia, así como por la poca disponibilidad del recurso.”*<sup>28</sup> **ANEXO 8.**

En la actualidad la correlación de estudios de imagen tipo TAC y la medición del diámetro de la vaina del nervio óptico (DVNO) han sido demostrados en diferentes estudios prospectivos entre los que destacan los realizados por *Estrada Rojo et al. Girsing et al. Hightower, Chin y Heiner, et al. Neuman et al. Ronald, Grant, Bath y Broshek, et al Strumwasser et al.*, en diferentes años desde 2011 hasta 2020 en donde se buscó una correlación entre un diámetro mayor de 0.5 cm con alteraciones por TAC, lo que ha permitido realizar una correlación entre la medición del DVNO y alteraciones en la imagen como desplazamiento de la línea media intracerebral, alteraciones en el sistema ventricular que se puede asociar a complicaciones extremas como herniación, etc. teniendo una sensibilidad y especificidad desde 75% hasta 100%, y desde 65% hasta 95%, respectivamente.<sup>29</sup>

---

<sup>28</sup> Rojas Murillo, et al. Relación entre la medición por tomografía y ecografía del diámetro de la vaina del nervio óptico como estimador no invasivo de la presión intracraneal. Cir. cir. vol.90 no.2 Ciudad de México mar./abr. 2022 Epub 02-Mayo-2022

<sup>29</sup> Estrada Rojo, F., et al. (2012). Neuroprotección y traumatismo craneoencefálico. *Revista de la Facultad de Medicina de la UNAM*, 55(4), 16-29.

“Diversos estudios han demostrado una buena correlación del DVNO con la PIC, en especial en enfermos con TCE. Se encontró una adecuada correlación entre el DVNO y la PIC, pues se demostró que un DVNO por encima de 5.4 mm correlaciona con una elevación de la PIC de más de 20 mmHg, con una sensibilidad de 74.1% y una especificidad de 100%”. Dubourg et al. y Lavinio y Menon et al. realizaron un metaanálisis en el cual se incluyeron seis estudios con características estadísticamente similares en los cuales se analizaron a un total de 231 pacientes, lo cual sirvió para evidenciar que existe correlación entre el DVNO y la hipertensión intracraneal, utilizando como comparador y estándar de oro la medición de la PIC con un catéter intraventricular (incluso tomando en cuenta la principal contraparte de la ultrasonografía que es el ser operador dependiente).

En este metaanálisis se demostró que con un punto de corte del DVNO por encima de 54 mm se presenta una buena correlación con una PIC por encima de 20 mmHg con una sensibilidad de hasta 90% y una especificidad de hasta 85%. Carrillo et al. demostraron que el diámetro de la vaina del nervio óptico en su segmento intraorbitario está directamente relacionado con las modificaciones en la PIC, ya que el nervio óptico tiene una porción intraorbitaria (así como una sección intracanalicular y una subaracnoidea), sin embargo, es en este segmento del nervio óptico (NO) donde se realiza la medición del DVNO, de esta manera, la medición de este por ultrasonografía evalúa de manera indirecta la presión intracraneal.”<sup>30</sup>

Así como la medición del DVNO existe otro método para medir la presión intracraneal de manera no invasiva, la ultrasonografía Doppler transcraneana (DTC) y de igual manera, se ha escrito de su correlación con el monitoreo invasivo de la PIC. En el algoritmo creado por Godoy et al en su estudio “How to manage traumatic brain injury without invasive monitoring?”<sup>31</sup> no habla del manejo de la HPIC en los pacientes en donde no se tiene monitorización de PIC sin embargo, como se observa en el **ANEXO 7**, el primer paso es determinar la escala de Coma de Glasgow en donde los pacientes que presentan un puntaje

---

<sup>30</sup> Ponce y Ponce de León, et al. Medición del diámetro de la vaina del nervio óptico con ultrasonido ocular y su correlación con hallazgos tomográficos de edema cerebral en pacientes con traumatismo craneoencefálico. Revista Iberoamericana de las Ciencias de la Salud. Vol. 8, Núm. 15 Enero – Junio 2019

<sup>31</sup> Godoy, et al. How to manage traumatic brain injury without invasive monitoring? Curr Opin Crit Care.2022. Apr 1;28(2):111-122.

igual o menor a 8 automáticamente pasan a estudios de imagen avanzada como la TAC de cráneo simple para determinación si existe efecto de masa realizar interconsulta con el servicio de neurocirugía para considerar descompresión. Sin embargo, si analizamos con detenimiento, el segundo paso es la realización de una TAC, pero, ¿qué pasaría si no hay un tomógrafo disponible?, ¿no hay técnico radiólogo que realice la TAC?, ¿el tomógrafo está descompuesto?, ¿no hay especialista en radiología que interprete la TAC? Es aquí en donde entra la utilidad del uso de la ultrasonografía para determinar si el paciente tiene HPIC y, aunado a un estado de conciencia alterado medido por la ECG, realizar una interconsulta con el servicio de neurocirugía y considerar la descompresión quirúrgica.

## Materiales y Metodología.

Se trata de un estudio retrospectivo, longitudinal, observacional, bicéntrico comprendido en el periodo entre el 1° de enero de 2012 hasta el 30 de abril de 2023 que consta de 523 pacientes presentados en la Sala de Urgencias de Centro Médico ABC campus Santa Fe y Observatorio.

Se solicitarán en Archivo del Centro Médico ABC todos los pacientes con diagnóstico de politraumatismo, trauma múltiple, traumatismo craneoencefálico y lesión cerebral traumática del 1° de enero 2012 al 30 de abril 2023 que hayan ingresado a la sala de Urgencias y se tomarán las siguientes variables a su ingreso:

**Tabla 1**

### Variables Cuantitativas y Cualitativas

| <b>Variables cuantitativas</b>   | <b>Variables cualitativas</b> |
|--|-------------------------------|
| <b>Índice de choque inverso</b><br>Índice de choque reverso multiplicado por ECG | <b>Edad</b>                   |
| <b>Medición del diámetro de la Vaina del Nervio Óptico</b><br>Índice de Kirby    |                               |
| <b>Escala de AIS</b><br>Medición de fibrinógeno sérico                           |                               |

Además de lo anterior, se realizó una revisión bibliográfica reciente de los diferentes marcadores bioquímicos, presentación clínica de los pacientes para la cual se llevó a cabo una búsqueda en la base de datos del Centro Médico ABC.

La muestra no probabilística se conformó de acuerdo con los siguientes criterios:

**Criterios de Inclusión:**

- Pacientes mayores de 18 años con Lesión cerebral traumática, traumatismo craneoencefálico, politraumatizado, trauma múltiple.

**Criterios de exclusión:**

- Pacientes menores de 18 años.
- Pacientes que ingresan a sala de urgencias en paro cardiorrespiratorio.

**Criterios de Eliminación:**

- Pacientes que acudan con diagnóstico de Lesión cerebral traumática y/o Traumatismo Craneoencefálico severo y que ya haya recibido tratamiento trasladados desde otra institución médica.

Una vez recuperados estos datos se dará un puntaje a cada variable y se asociará cada una con el desenlace para poder validar la escala.

Finalmente, se dará una valoración para la mortalidad estimada desde su ingreso con el porcentaje de muerte a las 24 horas posteriores a su admisión.

## Variables:

Para cada paciente estudiado, se llenó un formulario de forma sistemática por el investigador que incluyó una serie de variables que se muestran operacionalizadas, el valor asignado aumentó con relación a la mayor gravedad:

Tabla 2.

### Variables Cuantitativas Desglosadas.

| VARIABLES   | CODIFICACIÓN   |
|---|--|
| Grupo de edades   | 18 – 25 años = 0 puntos<br>26 – 45 años = 1 punto<br>46 – 60 años = 2 puntos<br>> 60 años = 3 puntos   |
| Índice de choque inverso  | > 1 = 0 puntos<br>< 1 = 1 punto  |
| Índice de choque reverso multiplicado por Escala de Coma de Glasgow | > 14 = 0 puntos<br>< 14 = 4 puntos   |
| Medición ultrasonográfica de la vaina del nervio óptico             | 3 – 4.9 mm = 0 puntos<br>> 5 mm = 3 puntos   |
| Índice de Kirby (Horowitz)  | < 300 mmHg = 1 punto<br>< 200 mmHg = 2 puntos<br>< 100 mmHg = 3 puntos   |
| Medición de Fibrinógeno sérico                                      | 2.5 – 3 g/L = 0 puntos<br>< 2.5 g/L = 1 punto<br>> 3 g/L = 2 puntos  |
| Head Abbreviated Injury Scale (H - AIS)                             | AIS menor = 1 punto<br>AIS moderado = 2 puntos<br>AIS serio = 3 puntos<br>AIS severo = 4 puntos<br>AIS crítico = 5 puntos<br>AIS mortal = 6 puntos |

Ultrasonografía del diámetro de la vaina del nervio óptico (material y métodos):

1. Se utilizan equipos de ultrasonografía portátil marca Sono Series con transductor lineal de 5 – 10 MHz en la Sala de Urgencias de Centro Médico ABC campus Santa Fe y campus Observatorio así como en el servicio de Medicina Crítica de Centro Médico ABC campus Santa Fe y campus Observatorio.

2. El ultrasonido se debe calibrar para poder observar hasta 6 cm de profundidad.
3. El paciente se debe mantener en decúbito supino, cabecera a 20°, colocándose el transductor sobre el párpado superior con los ojos cerrados hasta observar una línea hipoeoica con márgenes claramente definidos posteriores al globo ocular.
4. Encima del párpado se aplica gel de metilcelulosa en cantidad abundante para evitar la interposición de burbujas de aire entre el transductor y la superficie de la piel.
5. Las imágenes se deben obtener en un plano transversal / axial.
6. El nervio óptico se debe visualizar como una raya negra, que aparece en la parte posterior de la imagen a la porción posterior del globo ocular; esta imagen se debe centrar en el monitor. Si el lente o el iris no se ve en la imagen, el plano está fuera de eje y podría resultar en una subestimación del DVNO
7. La vaina del nervio óptico se mide 3 mm detrás de la retina, punto a partir del cual se traza una línea transversal de borde a borde de la vaina del nervio óptico, que se ha considerado el punto en que ocurre el máximo DVNO por efecto del incremento en la PIC.
8. Se considera un DVNO normal cuando su longitud se halla entre 3 mm y 4.9 mm, con un diámetro de 5 mm. **ANEXO 7.**







## **Recursos.**

### **Financieros.**

- Dado que se trata de una investigación retrospectiva, observacional, sin intervención en el paciente no se necesita de recursos para la realización de este.
- Se obtendrán recursos de papelería proporcionados por el servicio de urgencias del Centro Médico ABC sin costo alguno.

### **Humanos.**

- Se realizará por parte del investigador.
- Se brindará apoyo para la recolección de datos, por parte de los médicos residentes de la especialidad de Medicina de Urgencias de Centro Médico ABC.

### **Físicos.**

- Se obtendrá autorización para la recolección de datos en el expediente electrónico del Centro Médico ABC. Además de utilizarse el sistema digital proporcionado por parte del investigador.

### **Conflicto de intereses.**

- No se cuenta con manipulación en la terapéutica directamente con el paciente, ni con la utilización de algún recurso para el tratamiento de los pacientes, por lo que no se cuenta con ningún conflicto de interés.

## **Aspectos Éticos.**

El estudio fue aceptado por el comité de ética de la institución hospitalaria rectora, Centro Médico ABC y autorizó la realización de la investigación con apego al código de Helsinki. Los pacientes fueron atendidos según guías de manejo aceptadas a nivel mundial, aplicadas de manera consensuada por el servicio de Urgencias ya que todos los pacientes que ingresan a la misma cuentan con consentimiento informado que autoriza la realización de procedimientos diagnósticos o terapéuticos durante su estancia y que no se realizaron intervenciones que modificaran el manejo habitual y adecuado de los pacientes ni que le causaran algún daño, no fue necesaria la aplicación de un consentimiento adicional.

Los datos de los pacientes se mantuvieron en confidencialidad durante toda la investigación además de usar un número de folio en lugar del nombre para cumplir con la Ley de Protección de Datos Personales y el secreto médico que se establece de forma implícita al tener una relación Médico – Paciente.

## Análisis estadístico.

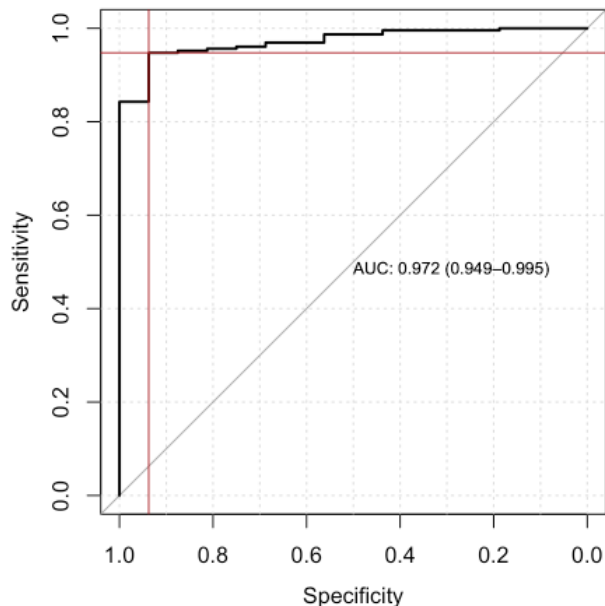
Estadística descriptiva.

Que incluya medidas de tendencia central y de dispersión, las variables categóricas expresadas como medidas de frecuencia absoluta y relativa y las variables lineales como media y desviación estándar (DE) o medianas y rangos intercuartiles (IQR).

Estadística inferencial:

Las variables categóricas fueron analizadas con prueba de Chi cuadrada o prueba exacta de Fisher. Las variables numéricas fueron comparadas mediante prueba de T de Student o U de Mann Whitney. La fuerza de asociación para estudios longitudinales con Hazard Ratios (HR) con intervalos de confianza de 95%.

El análisis de sensibilidad y especificidad incluye la construcción de curvas de Característica Operativa del Receptor (ROC) para identificación del mejor punto de corte y la comparación de las áreas bajo la curva (AUC) ROC de los parámetros establecidos para la realización de la escala Balderas para desenlaces propuestos. El error alfa ajustado menor de 5% a dos colas fue considerado significativo.



Sensibilidad 83.3%

Especificidad 98%

## Resultados.

Características generales y demográficas.

Se utilizó la fórmula de cálculo de muestra finita:

$$n = Z^2 \times N \times p \times q / (N - 1) \times E^2 + Z^2 \times p \times q$$

N = 523 pacientes

Z = 95% (1.96)

E = 3.00%

p = 50%

q = 50%

| Parámetro | Valor   |
|-----------|---|
| <b>n</b>  | Tamaño de muestra buscado                                 |
| N         | Tamaño de población o universo                            |
| <b>Z</b>  | Parámetro estadístico que depende del nivel de confianza  |
| E         | Error de estimación máximo aceptado                       |
| <b>p</b>  | Probabilidad de que ocurra el evento estudiado (éxito)    |
| q         | (3-p) = probabilidad de que no ocurra el evento estudiado |

En la tabla Índice de parámetros se explica el significado de cada uno de los datos en la fórmula del cálculo de muestra.

Nivel de confianza

| Nivel de Confianza | 2 alfa      |
|--------------------|-------------|
| <b>99.7%</b>       | <b>3</b>    |
| 99%                | 2.58        |
| <b>98%</b>         | <b>2.33</b> |
| 96%                | 2.05        |
| <b>95%</b>         | <b>1.96</b> |
| 90%                | 1.64        |
| <b>80%</b>         | <b>1.28</b> |
| 50%                | 0.67        |

Se eligió un nivel de confianza de 1.96 para un 95% y con los siguientes datos se obtuvo un número de 388 pacientes.

La nueva escala cuenta con un total de 7 parámetros a evaluar, Edad, índice de choque inverso, Índice de choque reverso Multiplicado por Escala de Coma de Glasgow, Medición del diámetro de la vaina del nervio óptico, el Índice de Kirby, Fibrinógeno sérico y H – AIS. Dentro de cada componente de la escala se le otorga una calificación específica mostrada a continuación con un total de 21 puntos, mostrando que, ante mayor puntaje, existe mayor mortalidad. Así mismo, la escala está diseñada para aplicarse a un grupo de pacientes específicos dentro de la sala de urgencias.

#### **VARIABLES**

**Grupo de edades**

Índice de choque inverso

**Índice de choque reverso multiplicado por Escala de Coma de Glasgow**

Medición ultrasonográfica de la vaina del nervio óptico

**Índice de Kirby (Horowitz)**

Medición de Fibrinógeno sérico

**Head Abbreviated Injury Scale (H - AIS)**

#### **CODIFICACIÓN**

18 – 25 años = 0 puntos

26 – 45 años = 1 punto

46 – 60 años = 2 puntos

> 60 años = 3 puntos

> 1 = 0 puntos

< 1 = 1 punto

> 14 = 0 puntos

< 14 = 4 puntos

3 – 4.9 mm = 0 puntos

> 5 mm = 3 puntos

< 300 mmHg = 1 punto

< 200 mmHg = 2 puntos

< 100 mmHg = 3 puntos

2.5 – 3 g/L = 0 puntos

< 2.5 g/L = 1 punto

> 3 g/L = 2 puntos

AIS menor = 1 punto

AIS moderado = 2 puntos

AIS serio = 3 puntos

AIS severo = 4 puntos

AIS crítico = 5 puntos

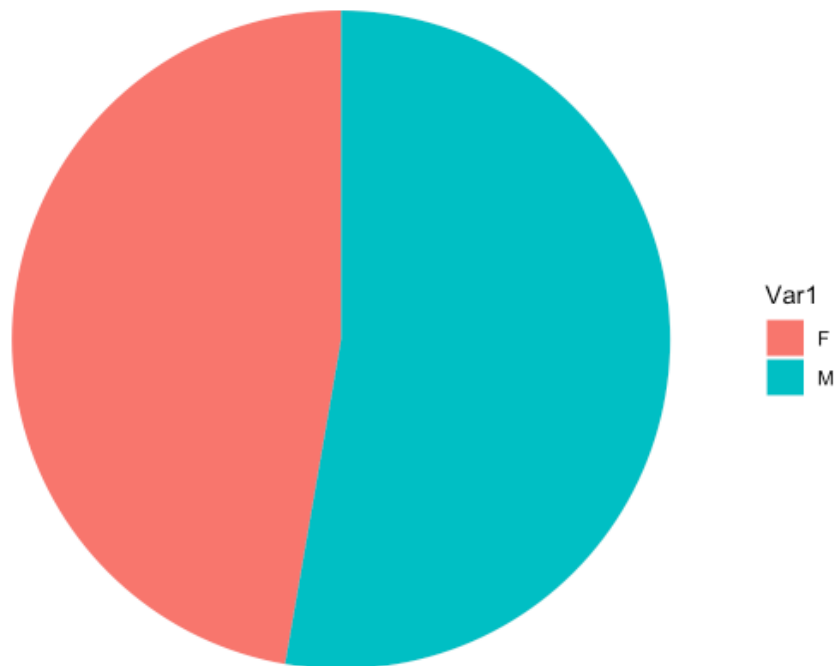
AIS mortal = 6 puntos

Se obtuvieron 617 pacientes con las características específicas necesitadas para la inclusión en el estudio (lesión cerebral traumática al servicio de urgencias del Centro Médico ABC campus Santa Fe y Observatorio en el periodo comprendido del 1° de enero de 2012 hasta el 30 de abril de 2023. Se trata de una muestra finita ya que presenta características

especiales. De acuerdo con los parámetros necesarios del mismo, se eliminaron a 94 pacientes entre ellos, pacientes que llegaron a la sala de urgencias trasladados de otra institución hospitalaria, en paro cardiorrespiratorio y menores de 18 años. Desafortunadamente no se cuentan con todos los mecanismos de lesión con los cuales los pacientes ingresaron a la sala de urgencias.

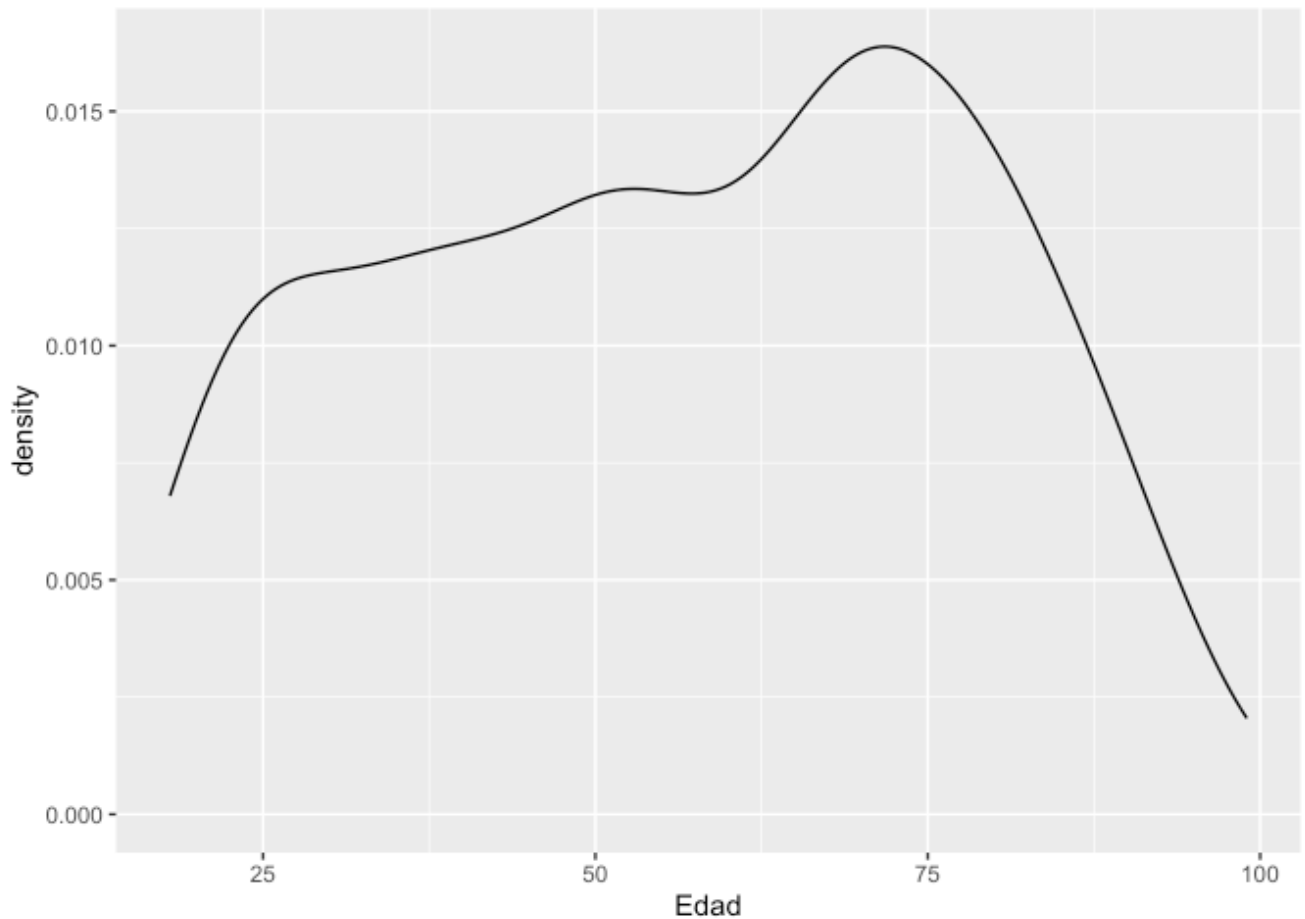
Se incluyeron 523 pacientes que cumplieron con las características necesarias para la realización del estudio de los cuales 295 o 52.7% corresponden a masculinos y 228 o 47.28% corresponden a femeninos.

### Distribución por sexo



| Variante  | Frecuencia |
|-----------|------------|
| Masculino | 295        |
| Femenino  | 228        |

Teniendo una distribución por edades.



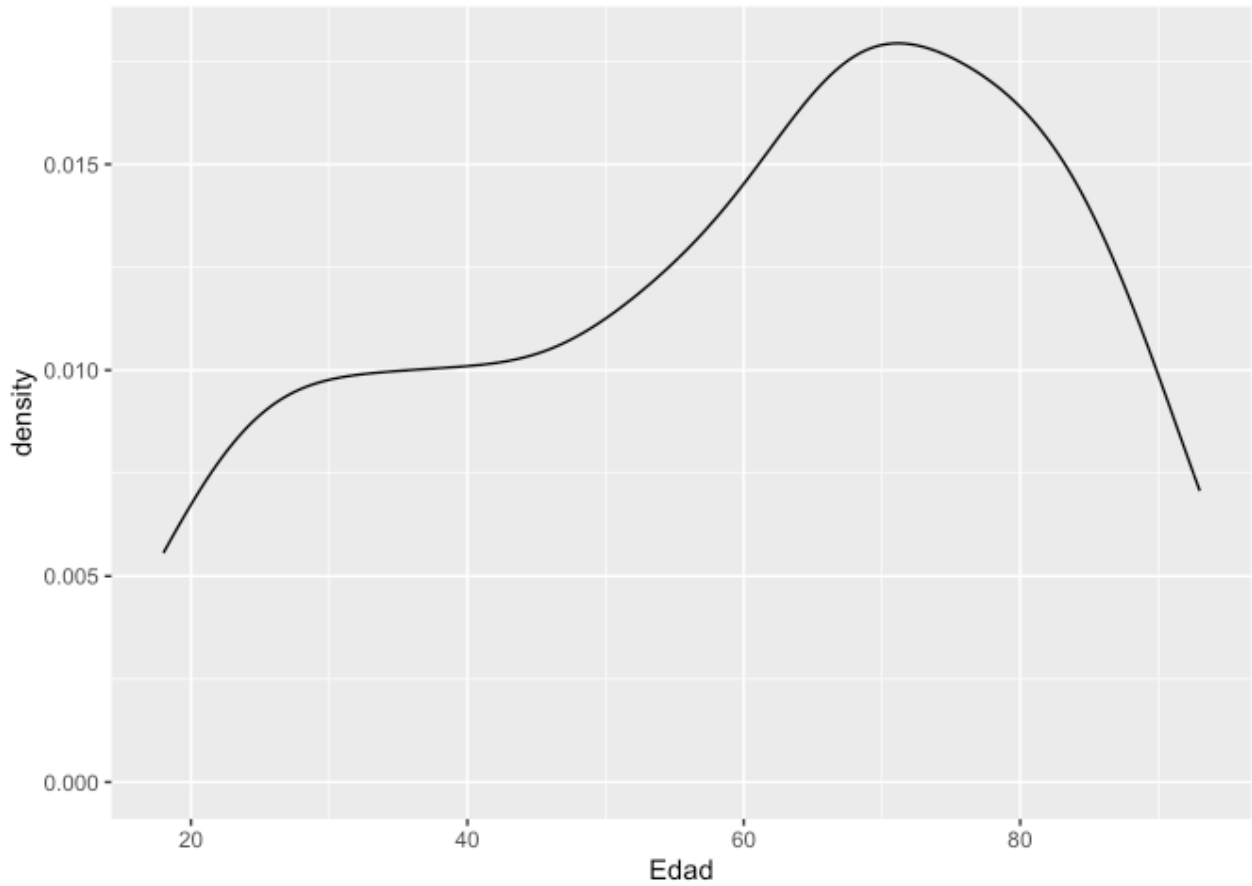
### Medidas de distribución y cuartiles:

| ## | Min.  | 1st Qu. | Median | Mean  | 3rd Qu. | Max.  |
|----|-------|---------|--------|-------|---------|-------|
| ## | 18.00 | 38.00   | 57.00  | 56.27 | 74.00   | 99.00 |

De manera general, con una edad mínima de 18 años, máxima de 99 años con una mediana de 57 años.



## Edad (Mujeres)

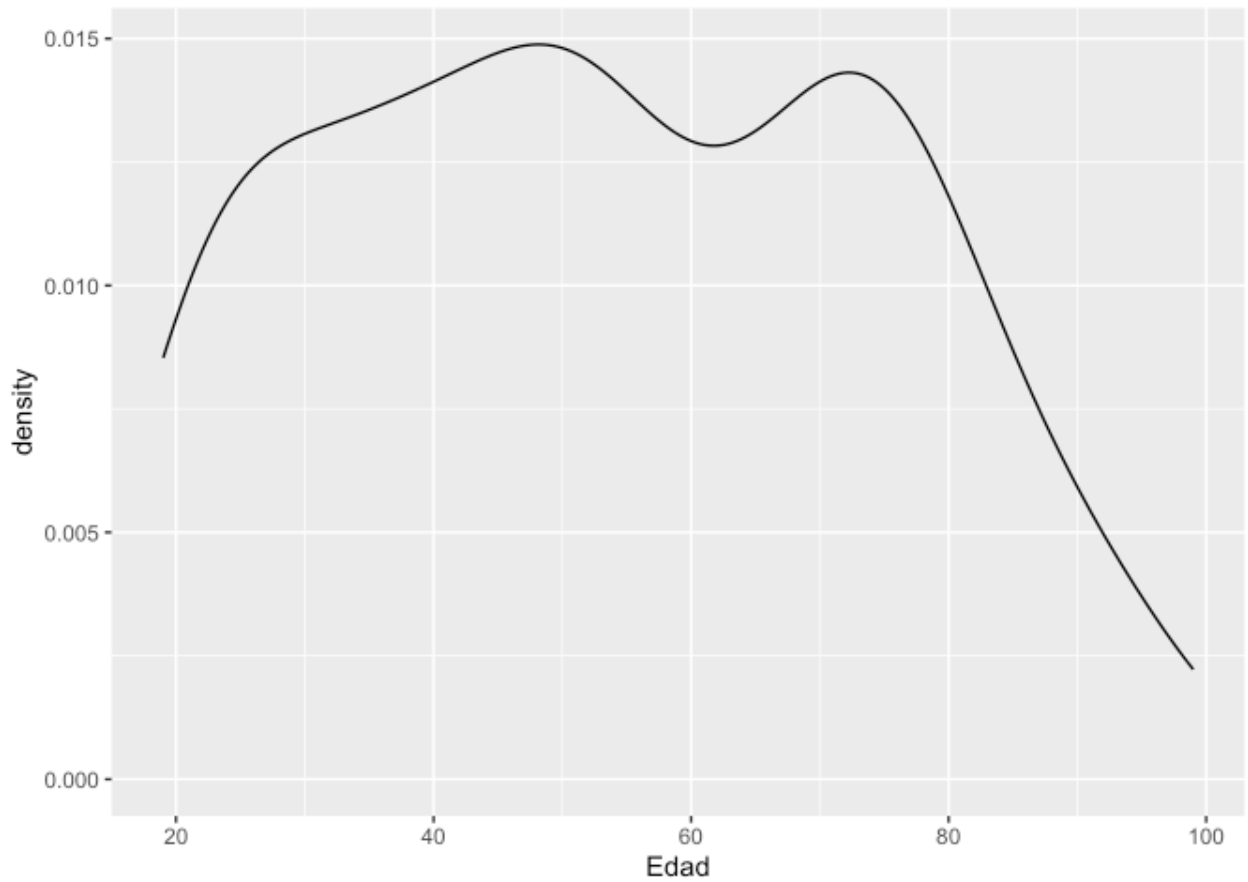


### Medidas de distribución y cuartiles:

| ## | Min.  | 1st Qu. | Median | Mean  | 3rd Qu. | Max.  |
|----|-------|---------|--------|-------|---------|-------|
| ## | 18.00 | 42.00   | 64.00  | 59.35 | 78.00   | 93.00 |

La edad mediana de mujeres corresponde a 64 años con una máxima de 93 años y una edad mínima de 18 años.

## Edad (Hombres)



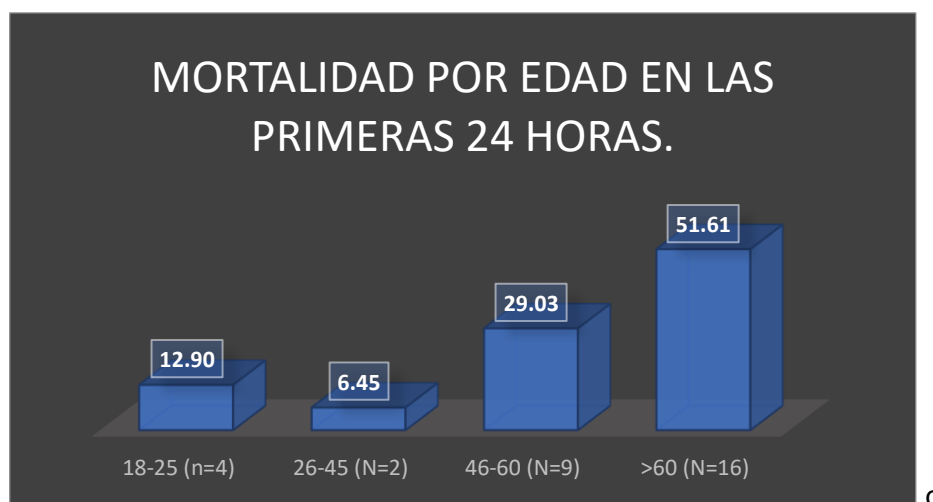
### Medidas de distribución y cuartiles:

| ## | Min.  | 1st Qu. | Median | Mean  | 3rd Qu. | Max.  |
|----|-------|---------|--------|-------|---------|-------|
| ## | 19.00 | 36.00   | 52.00  | 53.51 | 71.00   | 99.00 |

La edad media de hombres corresponde a 52 años con una máxima de 99 años y una edad mínima de 18 años.

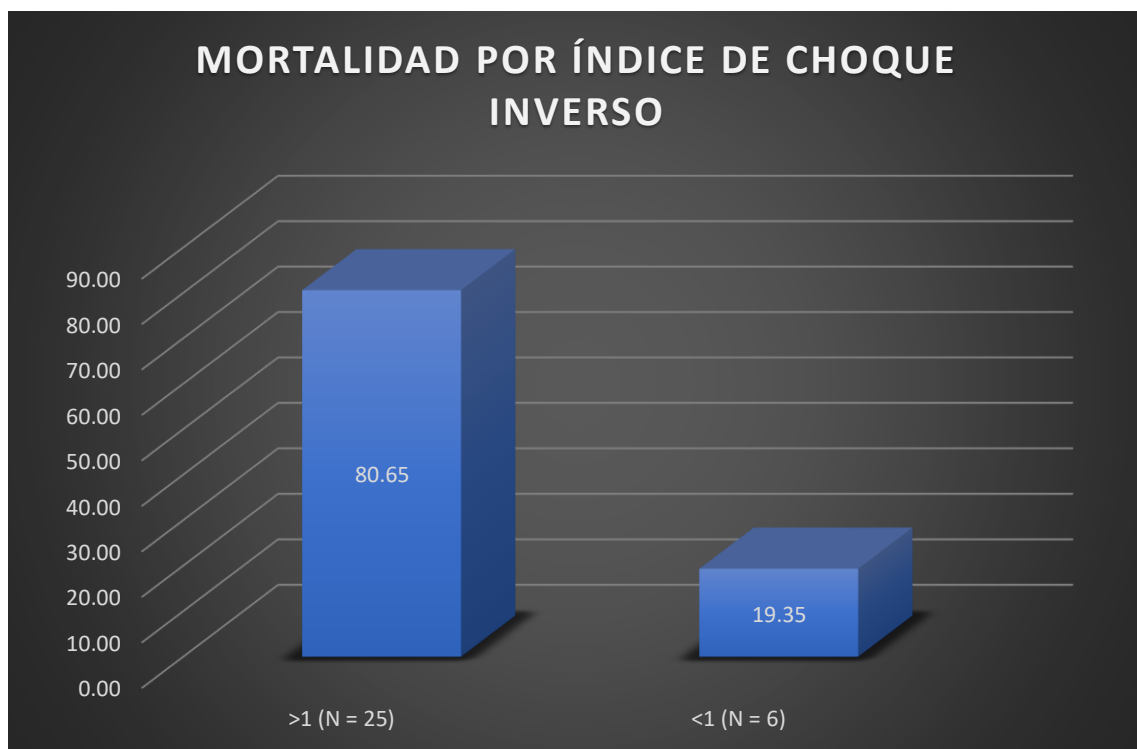
Con respecto a los resultados con respecto a la edad promedio de los pacientes, así como de la presentación por grupo etario, podemos observar que la epidemiología se mantiene constante con respecto a la epidemiología mundial. De acuerdo a literaturas como ATLS, la distribución mundial de la lesión cerebral traumática es predominantemente en pacientes masculinos, así como a adultos jóvenes, como lo describe *Ponce y Ponce*, et al. en nuestro país “*edad promedio registrada fue de 34.8 años, con un mínimo de 18 años y un máximo de 56 años, con una desviación estándar de 14.4 años. Asimismo, 43.7 % fue del sexo femenino y 56.2 % del sexo masculino*”.<sup>32</sup>

La población observada en el Centro Médico ABC específicamente para este estudio tiene una edad media por arriba del promedio mundial o incluso para la media nacional siendo de 52 años contra 35 años en hombres y muchísimo más alta para mujeres teniendo una media de 64 años esto puede ser en relación a la población en general del hospital además del tipo de pacientes que observamos en la sala de urgencias sin ser necesariamente pacientes con lesión cerebral traumática severa por accidentes vehiculares (motocicletas sin uso de casco de seguridad por ejemplo), agresiones por terceras personas (heridas por proyectil por arma de fuego, golpes contusos con objetos contundentes), etcétera. A pesar de la media de edad se encuentra fuera del promedio nacional, el sexo masculino sigue siendo predominantemente afectado por esta patología.



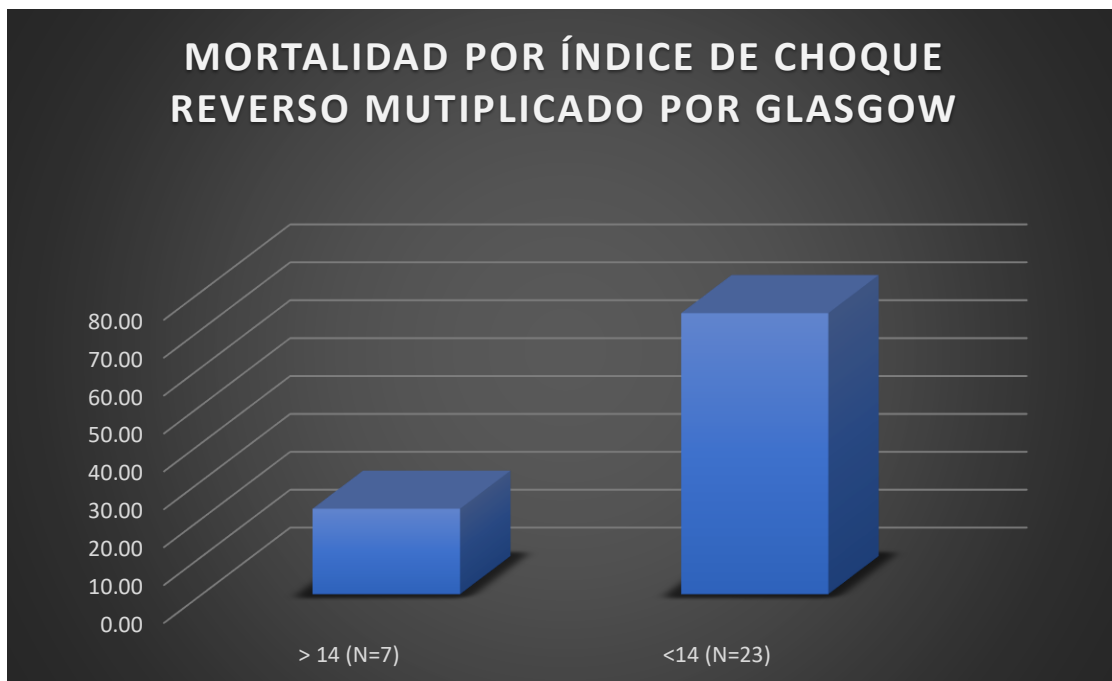
<sup>32</sup> Ponce y Ponce de León, Et al. Medición del diámetro de la vaina del nervio óptico con ultrasonido ocular y su correlación con hallazgos tomográficos de edema cerebral en pacientes con traumatismo craneoencefálico. Revista Iberoamericana de las Ciencias de la Salud. Vol. 8, Núm. 15 Enero – Junio 2019.

Con respecto a la mortalidad temprana dentro de las primeras 24 horas del paciente con lesión cerebral traumática podemos observar que, por grupo de edad, los resultados más deletéreos son los adultos mayores de 60 años con una mortalidad de 16 pacientes en total. En comparación con los pacientes entre los 18 y 45 años, podemos ver que la mortalidad, aunque no es la más elevada, sigue siendo estadísticamente representativa probablemente por ser los grupos etarios con más actividad, económicamente productivos que salen de casa del y hacia el trabajo y probablemente por el tipo de lesiones que presentan, se mantiene en relación con la tasa de mortalidad.

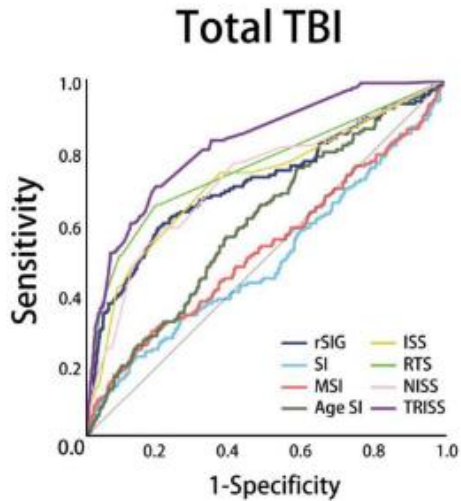


El índice de choque inverso es una herramienta fácil de usar, rápida de calcular que se utiliza en pacientes con traumatismo (independientemente del tipo) para predecir hemorragia masiva, así como pronóstico en pacientes con traumatismo múltiple incluida la lesión cerebral traumática.

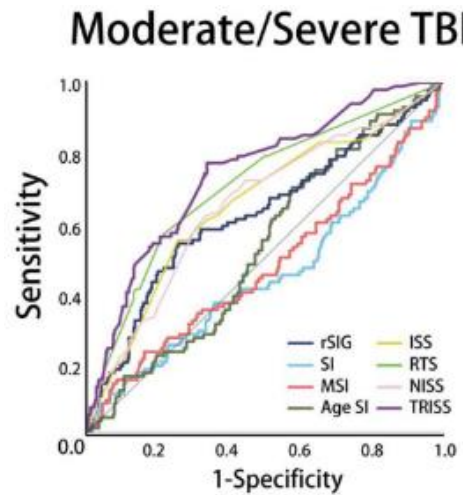
La literatura explica que los pacientes que presentan lesiones traumáticas en específica la cerebral, mantienen alteraciones en los signos vitales de manera importante específicamente en la tensión arterial como la frecuencia cardiaca, parámetros fundamentales para la evaluación inicial de los pacientes. A mayor índice de choque inverso (recordemos que se trata de la relación entre la tensión arterial sistólica y la frecuencia cardiaca y no hay que confundir con el índice de choque tradicional que es la relación entre la frecuencia cardiaca y la tensión arterial sistólica) teniendo una calificación  $> 1$  con peor pronóstico par el paciente. En el análisis de los pacientes observados en el Centro Médico ABC para la realización de este estudio, podemos ver que los resultados del índice de choque inverso prevalecen elevados en los pacientes con lesión cerebral traumática teniendo una calificación por  $>1$  en 25 paciente que murieron secundario a la lesión cerebral traumática. Podemos observar que en el resto de los pacientes (6) en donde no se observa un aumento en este índice, puede estar en relación a que las lesiones de los pacientes a su llegada a la sala de urgencias eran tan severas que la parte fisiopatológica del paciente no “tuvo tiempo” para modificarse tanto como para poder ser evaluado y desafortunadamente, el paciente falleció de manera muy temprana.



Como podemos observar en diferentes estudios a nivel mundial específicamente aquellos realizados por *Kimura A, et al. Li Peng Fei, et al y Po – Chen Lin, et al.* Indican que el mejor método para predecir la mortalidad en pacientes con lesión cerebral traumática severa como se muestra en las siguientes gráficas AUROC en donde podemos observar que tanto la sensibilidad como la especificidad de dichas estimaciones en los signos vitales, siguen siendo un método confiable para la predicción de los mismos.

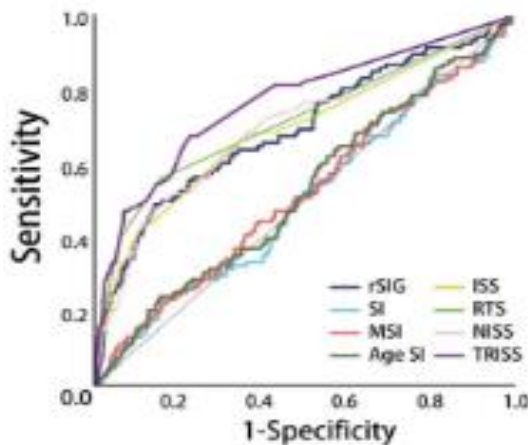


| Line | Score  | AUROC | 95% CI      | p-value |
|------|--------|-------|-------------|---------|
| —    | rSIG   | 0.710 | 0.660-0.760 | <0.001  |
| —    | SI     | 0.495 | 0.442-0.548 | 0.841   |
| —    | MSI    | 0.527 | 0.474-0.580 | 0.268   |
| —    | Age SI | 0.598 | 0.552-0.645 | <0.001  |
| —    | ISS    | 0.715 | 0.667-0.764 | <0.001  |
| —    | RTS    | 0.754 | 0.706-0.801 | <0.001  |
| —    | NISS   | 0.720 | 0.673-0.767 | <0.001  |
| —    | TRISS  | 0.823 | 0.788-0.858 | <0.001  |



| Line | Score  | AUROC | 95% CI      | p-value |
|------|--------|-------|-------------|---------|
| —    | rSIG   | 0.625 | 0.557-0.692 | <0.001  |
| —    | SI     | 0.450 | 0.380-0.519 | 0.133   |
| —    | MSI    | 0.476 | 0.407-0.545 | 0.473   |
| —    | Age SI | 0.529 | 0.467-0.592 | 0.381   |
| —    | ISS    | 0.653 | 0.589-0.718 | <0.001  |
| —    | RTS    | 0.709 | 0.648-0.769 | <0.001  |
| —    | NISS   | 0.654 | 0.590-0.718 | <0.001  |
| —    | TRISS  | 0.743 | 0.688-0.799 | <0.001  |

### Old age (Age ≥ 65)



| Line | Score | Death/Total | AUROC | 95% CI      | p-value |
|------|-------|-------------|-------|-------------|---------|
| —    | rSIG  | 111/833     | 0.652 | 0.586-0.717 | <0.001  |

Como podemos ver en la anterior tabla AUROC el índice de choque reverso multiplicado por la Escala de Coma de Glasgow tiene una sensibilidad y especificidad aún mayor con respecto a los pacientes de edad mayor o igual a los 65 años con un valor de  $P < 0.001$  con un intervalo de confianza del 95%.

Como se observa en la estadística a nivel institucional en el Centro Médico ABC para este estudio, en pacientes con una calificación de índice de choque reverso multiplicado por la Escala de Coma de Glasgow <14 puntos, se mantiene vigente, es decir, los pacientes que presentan esta calificación fallecen más que los que tienen una calificación > 14 puntos. Comparando los grupos etarios con mayor mortalidad, los adultos con más de 60 años mantienen la mayor tasa de mortalidad además por presentar la concomitancia con un rSIG menor a 14 puntos. El rSIG combina el índice de choque con la escala de Coma de Glasgow y por lo tanto refleja la severidad de la hemorragia, así como de la lesión neurológica presentándose como un efecto sinérgico para predecir con mejor tasa la lesión cerebral traumática. En los pacientes con LCT medida de moderada a severa (con una escala de Coma de Glasgow < 13 puntos), el rSIG presenta ventajas sobre la ECG y el índice de choque específicamente para predecir mortalidad. Solo en los pacientes con LCT leve (ECG > 13) el índice de choque tradicional fue mejor para predecir resultados deletéreos para los pacientes. Los pacientes con LCT moderado a severo que se presentan con la triada de Cushing, que es diferente a la presentación de pacientes que se presentan con choque hipovolémico hemorrágico y que, bajo estas condiciones, la predicción del rSIG fue mas alto que otros métodos diagnósticos. En la LCT moderada el rSIG y el índice de choque tradicional pueden presentar resultados similares en la predicción de la mortalidad.

Existen algunas limitantes a los estudios realizados, primero, la medición del rSIG desde la lesión del paciente hasta la admisión del paciente en la sala de urgencias, es un factor importante que altera dicha medición particularmente en aquellos casos en donde retraso en el traslado o retraso en la admisión hospitalaria, pueden jugar un papel importante en el desenlace del paciente. *Chi – Hsin Che*, et al. utilizando la base de datos su estudio “*Pan – Asia Trauma Outcomes Study (PATOS)*” muestra que los tiempos prehospitalarios se asocia de manera positiva con los pobres resultados funcionales en los pacientes lesionados. En aquellos pacientes con admisión retrasada o retraso en el traslado prehospitalario, la medición diferente del rSIG puede llevar a predicciones diferentes en la mortalidad.

En este estudio, no se realizó la medición del tiempo en el que se hizo, valga la redundancia, la medición del rSIG incluida la etapa prehospitalaria, admisión prologada o tiempos prehospitalarios elevados (sabiendo que en la Ciudad de México, los tiempos de traslado de una ambulancia suelen ser mayores a 30 minutos teniendo en cuenta la presencia de fenómenos meteorológicos como lluvia, tráfico, días de pago de quincena, etcétera en comparación de países como Taiwan específicamente en la capital Taipei que tienen una respuesta media de duración de 7 a 15 minutos entre la lesión del paciente y la admisión en la sala de urgencias logrando con esto, mejorar la medición de la certeza de la predicción de esta medición. ¿Será posible enseñar en las diferentes escuelas de técnicos en urgencias médicas de nuestro país la utilidad del rSIG desde el momento del primer contacto de los TAMP con el paciente posterior a una lesión cerebral traumática?

*Chu Wan – Ting, et al.* utiliza la escala H – AIS así como el rSIG en la sala de urgencias en



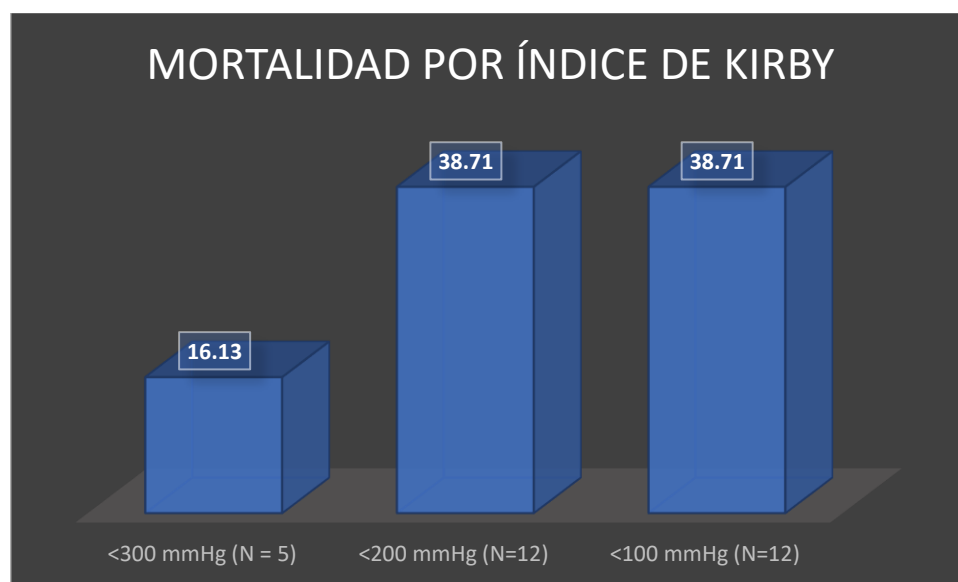
pacientes que se presentan con lesiones traumáticas severas (Injury Severity Score > 16 puntos) con lesiones cerebrales traumáticas con un H – AIS > 2 puntos (escala utilizada en este estudio observacional y retrospectivo) para predecir mortalidad en pacientes con LCT en donde 438 pacientes se incluyeron con una media de edad de 56.4 años predominantemente pacientes masculinos con un 68.5%. Como podemos observar, los resultados obtenidos en esta tesis concluyen y son similares a los obtenidos a nivel mundial validando las características específicas que he incluido para el desenlace de esta tesis. En la tabla y gráfica anterior podemos ver una

correlación de Spearman de los pacientes observados en el Centro Médico ABC en donde podemos observar la relación de la medición del índice de choque reverso multiplicado por la Escala de Coma de Glasgow con el desenlace principal que es la mortalidad del paciente dando como resultado que los pacientes con un puntaje < 14 puntos, tiene un resultado predictivo positivo con respecto a la mortalidad de estos.

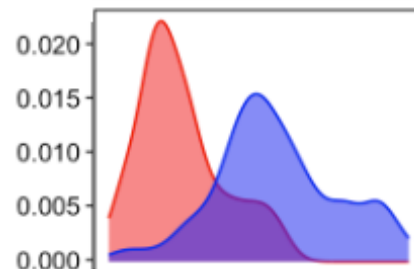


En la medición del índice de Kirby (también conocido como el índice de Horowitz) en donde se hace la relación de la presión parcial de Oxígeno obtenido de una gasometría arterial y la fracción inspirada de oxígeno. Ante la falta de una muestra de sangre para la realización de una gasometría arterial es uno de los primeros errores que se realizan en los pacientes con la lesión cerebral traumática para poder observar la relación presión arterial de oxígeno con la cantidad de oxígeno inhalado por fracción inspirada. De manera tradicional, el índice de Kirby se ha utilizado para predecir mortalidad en pacientes con afección pulmonar específicamente aquellos con Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo (ARDS por sus siglas en inglés) sin embargo, en pacientes con trauma múltiple, así como lesión cerebral traumática, es necesario garantizar una adecuada oxigenación (véase estudio para pacientes neurocríticos GHOST CAP y The Mantle) ya que el cerebro sobrevive de glucosa y oxígeno.

En el análisis de esta tesis, aquellos pacientes que presentan un cociente de la presión parcial de oxígeno con la fracción inspirada de oxígeno disminuido presentan una tasa de mortalidad mas alta con respecto a aquellos que mantienen una índice de Kirby normal (> 300 mmHg). Los pacientes que presentan un índice de Kirby entre 200 y 100 mmHg parecen fallecer igual que aquellos que mantienen una presión menor a 100 mmHg.



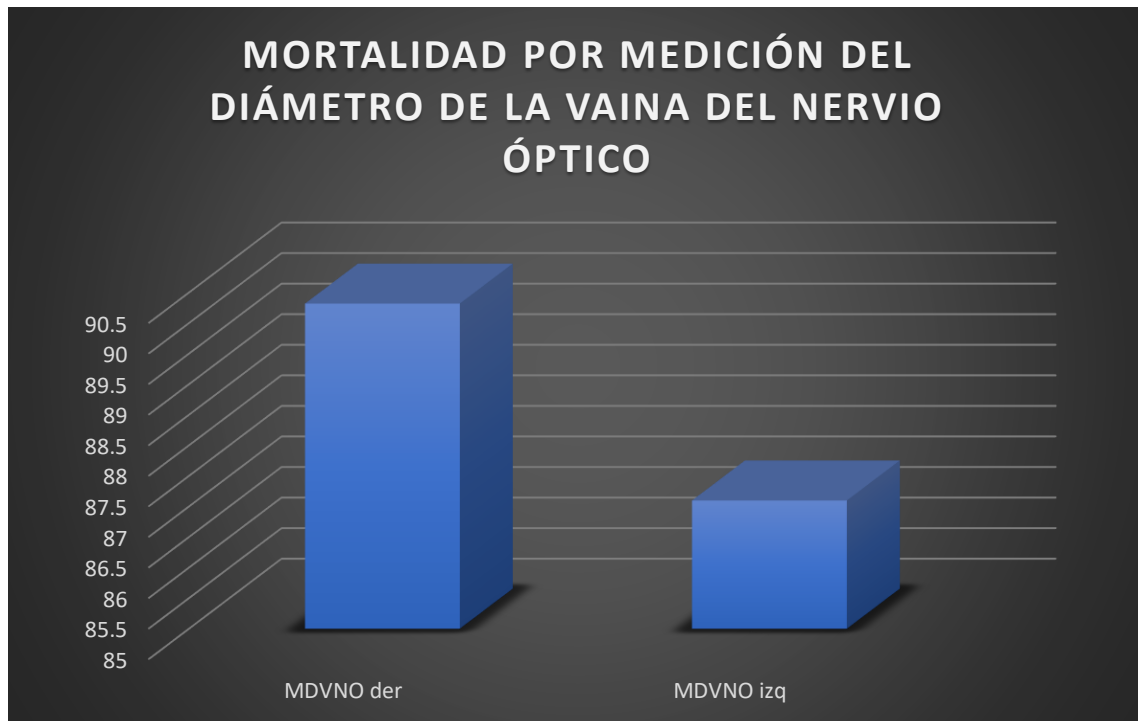
Para el análisis del índice de Kirby, de igual manera que con los parámetros anteriores, se utilizó una correlación de Spearman encontrándose nuevamente que a menor índice de Kirby (< 200 mmHg) se hace una relación con la mortalidad directa de los pacientes con LCT severa. Del total de pacientes (n = 523), fallecieron 31 pacientes (6.62% mortalidad) por LCT sin embargo, podemos observar como 24 de los 31 pacientes (77.41%) presenta una cifra menor a 200 mmHg por PaO<sub>2</sub> / FiO<sub>2</sub>. El porcentaje restante 16.13% (n = 5) a pesar de mantener niveles de Pa/FiO<sub>2</sub> menores a 300 mmHg, se consideran niveles leves que podrían no tener una repercusión tan grave como se creía en un principio para la mortalidad específica de los pacientes con lesión cerebral traumática. Del 100% de los pacientes (n = 31) que fallecieron por LCT, 93.54% de los pacientes con un índice de Kirby menor a 300 mmHg.



La medición del diámetro de la vaina del nervio óptico es una forma directa de medir la presión intracraneal de manera rápida, fácil y confiable de manera dinámica sin la necesidad de mantener un método invasivo como los son los catéteres intracraneales para la medición de la presión intracraneal. A nivel global, estadísticamente hablando, la medición del diámetro de la vaina del nervio óptico se toma a partir de los 0.5 cm (con la técnica adecuada incluido el factor más grande que existe en contra de la ultrasonografía que es el ser operador dependiente) como factor pronóstico para el aumento en la presión intracraneal y su correlación con la mortalidad de los pacientes con LCT.

En esta tesis, se obtuvieron diferentes pacientes con mediciones (algunas únicas, otras seriadas) de dicha vaina tanto en la sala de urgencias como en el área de medicina crítica. Se tomó como positiva la medición cuando al menos una de las dos vainas tenía una medición igual o mayor a los 0.5 cm de diámetro. Del total de los pacientes (n = 90) con una medición mayor a 0.5 cm, fallecieron 31 pacientes lo que equivale únicamente a 34.4% es decir, en esta tesis la medición de diámetro de la vaina del nervio óptico no forma parte de las mediciones “significativas” a diferencia del rSIG esto principalmente pudiendo verse

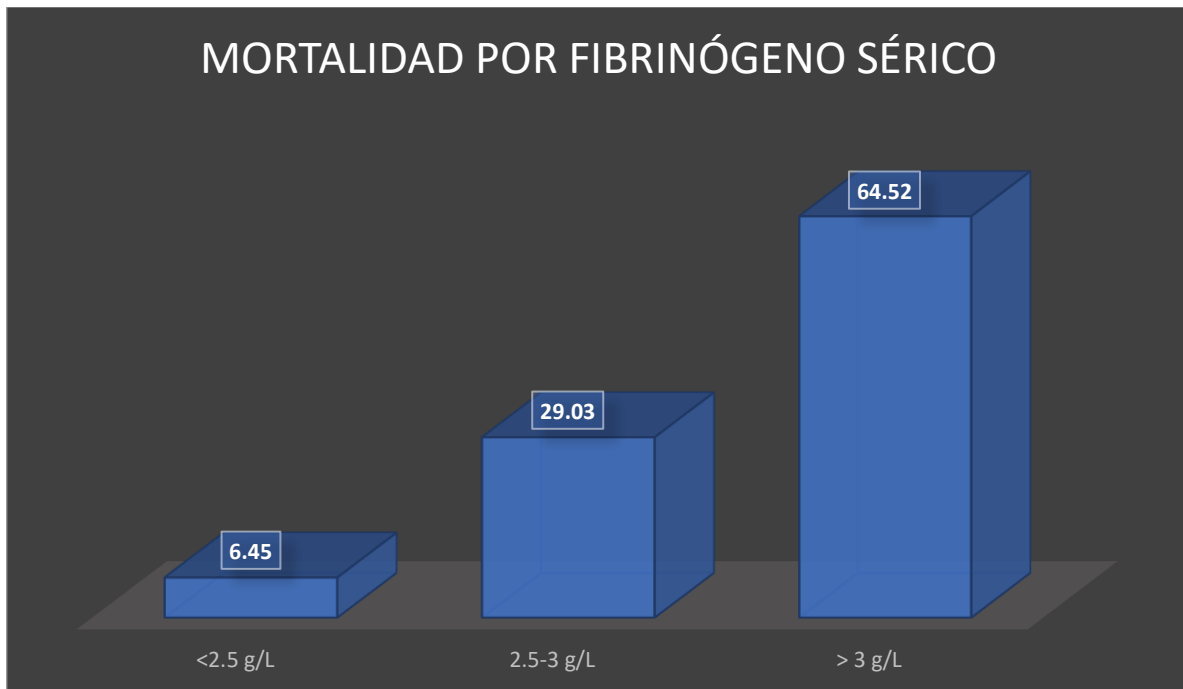
afectado a diferentes factores como el momento en el que se realizó la medición, si los pacientes ya tenían tratamiento en el momento en el que se realizó la medición y más importante, si la medición se hizo de manera adecuada bajo la técnica descrita por *Shevlin, C. Et al.* en su estudio “*Optic nerve sheath ultrasound for the bedside diagnosis of a intracranial hypertension: pitfalls and potential.*”.



En diferentes literaturas se establece como límite superior 0.5 cm como diámetro máximo antes de considerarse representativo en el caso de la presión intracraneal elevada. Existen diferentes artículos haciendo mención específicamente a *Estrada Rojo et al. Girsing et al. Hightower, Chin y Heiner, et al. Neuman et al. Ronald, Grant, Bath y Broshek, et al Strumwasser et al.*, que desde diferentes años (2011 a 2020) en donde se encontró que existe una relación entre la medición del diámetro de la vaina del nervio óptico con lesiones intracerebrales que desplazan la línea media así como alteraciones en el sistema ventricular que se asocia directamente con complicaciones extremas como herniación teniendo una sensibilidad y una especificidad 75% hasta 100%, y desde 65% hasta 95%, respectivamente. Existen tablas en donde se puede hacer la correlación

entre el diámetro de la vaina del nervio óptico con la presión intracraneal y se llega a asociar con mortalidad de hasta un 18.4% en pacientes con una PIC menor de 20 mmHg incrementándose hasta un 55.6% con cifras superiores a 40 mmHg.

La disminución en el fibrinógeno sérico en los pacientes con lesión cerebral traumática no está muy bien del todo estudiada, sin embargo, se ha asociado con un aumento en la mortalidad. Estudios realizados han concluido que las concentraciones de fibrinógeno sérico menor a 2 g / l en pacientes con KCT se asocia a mayor mortalidad en contraste con aquellos pacientes que mantuvieron niveles entre 2.5 y 3 g / l. Durante la realización de esta tesis encontramos diferentes mediciones en los 31 pacientes estudiados en donde se encontró que la mayoría de los mismos mantuvieron niveles de fibrinógeno sérico por arriba de 3 g / l (n = 20 pacientes) que es el 64.52% de lo numero de pacientes analizados. Como muestra la siguiente tabla, únicamente el 6.45% de los pacientes que fallecieron a causa de la LCT (n = 2) que es el 6.45%, tuvieron niveles de fibrinógeno por debajo de 2.5 g / l.

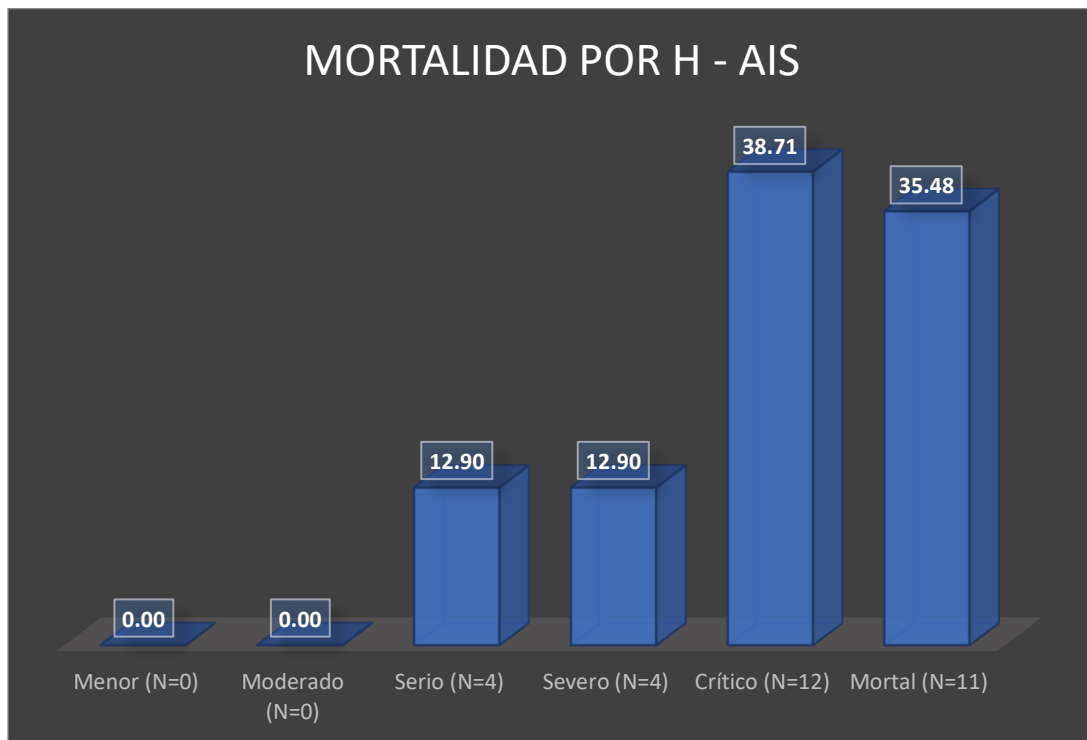


Es importante recalcar que existen diferentes causas por las cuales los pacientes pueden mantener niveles normales de fibrinógeno sérico durante lesiones traumáticas. Hay que recordar que el principal desenlace medido en este estudio es la mortalidad dentro de las

primeras 24 horas del traumatismo y lesión cerebral traumática. Los estudios actuales muestran la asociación entre los niveles del fibrinógeno sérico y la mortalidad de los pacientes con LCT sin embargo, no hacen mención en la temporalidad en la que los pacientes comienzan a presentar estas alteraciones hematológicas.

La head abbreviated injury scale es una escala desarrollada específicamente para el traumatismo en general, evaluando de manera clínica las lesiones de los pacientes por partes del cuerpo afectadas. Específicamente en la parte de cabeza y cuello, se mantienen seis puntajes de acuerdo a las lesiones que van desde menor hasta mortal.

Como podemos observar en la siguiente tabla, los pacientes con mayor mortalidad por lesión cerebral traumática son aquellas con un estado crítico con un 38.71% (n = 12) y estado mortal con un 35.48% (n = 11) por lo que esta escala es sumamente específica para poder predecir mortalidad sin embargo, para poder realizar esta valoración, es necesaria la tomografía axial computarizada.



## Discusión y Conclusiones.

A partir de la realización del análisis estadístico de este trabajo, podemos observar diferentes circunstancias, unas esperadas mientras que otras más resultaron ser diferentes a los resultados (valga la redundancia) diferentes a los que se tienen disponibles para la población global.

1. A pesar de que los estudios realizados en Asia por parte de *Ke Lv y Qiang Yuan et al* establecen en su estudio, el impacto en los niveles de fibrinógeno en pacientes con lesión cerebral traumática, que la hipofibrinogemia se asocia con un aumento en la mortalidad con un intervalo de confianza de 95% y un OR de 0.91 con una P de 0.003 sin embargo, si observamos los resultados obtenidos en este estudio, la medición del fibrinógeno sérico no es significativo para predecir la mortalidad en las primeras 24 horas en los pacientes con lesión cerebral traumática probablemente ya que los niveles de fibrinógeno disminuyan de manera considerativa posterior a las 24 horas del trauma.
2. De acuerdo a los resultados obtenidos, el índice de choque reverso multiplicado por escala de Coma de Glasgow se puede utilizar para discriminar el riesgo de mortalidad intrahospitalaria mejor que escalas únicas como signos vitales y edad del paciente de acuerdo con *Kimura y Tanaka et al.* en 2018 que ha sido retomado por *Wan – Ting y Chin – Hsien et al*, en 2020 como predictor de mortalidad en pacientes con trauma severo y LCT. Estos resultados han sido utilizados para la creación de la escala de Balderas en la cual se confirma que, a mayor puntaje de dicho índice, existe un riesgo menor (aunque no despreciable) de mortalidad temprana intrahospitalaria dentro de las primeras 24 horas posteriores a la lesión cerebral traumática con un corte de 14 puntos, es decir, aquellos pacientes que presentan un rSIG mayor o igual a 14 puntos se traduce en un riesgo de mortalidad dentro de las primeras 24 horas. Dicha relación se confirma con el uso de la escala de Balderas con aumento en la mortalidad en pacientes con un puntaje menor a 13 puntos de rSIG.

3. La Abbreviated injury Scale específicamente en su apartado de lesiones en cráneo y cuello en su última actualización en el 2005 manejan una puntuación que se relaciona directamente con el uso de la imagen para poder dar un resultado específico, sin embargo, en el uso de esta escala por tipo de lesión corroborada por personal médico dentro de la sala de Urgencias, estadifica de manera adecuada las lesiones potencialmente mortales. A diferencia de la AIS de 2005, este estudio no se enfocó en el mecanismo de lesión que provocó las lesiones sino específicamente en la parte cuantitativa de signos vitales y estudios de imagen y laboratorio. En la comparación de la lesión cerebral traumática entre el AIS 2005 y la escala de Balderas, se encuentran lesiones muy parecidas, 508 pacientes en el estudio AIS con lesiones intracraneales vs 256 pacientes en este estudio con lesiones intracraneales que equivalen a un 62.9% vs un 49% respectivamente de las cuales, la hemorragia subaracnoidea sigue siendo la más común de todas llegando a 194 pacientes que equivalen a 37% de las lesiones descritas dentro de este estudio.
  
4. La H – AIS a pesar de ser una escala “desactualizada”, debe de seguir siendo una escala referencia para predecir mortalidad en pacientes con trauma múltiple. Como parte de la escala de Balderas, la H – AIS es una de las partes con mayor sensibilidad para el pronóstico de mortalidad en los pacientes con lesión cerebral traumática severa temprana dentro de la sala de urgencias.
  
5. El uso de la ultrasonografía para la medición del diámetro de la vaina del nervio óptico en búsqueda de datos de hipertensión intracraneal elevada como resultado de edema por lesión cerebral traumática está muy establecido hasta con una sensibilidad de 100% y una especificidad de 95%, sin embargo, dentro de este estudio retrospectivo, podemos concluir que en la población estudiada del Centro Médico ABC campus Santa Fe y Observatorio, no representa una medición tan específica. Se puede hacer la correlación entre aumento en el diámetro de la vaina del nervio óptico con un aumento en la presión intracraneal con una sensibilidad de 74.1% y una especificidad de 100%.

6. La escala de Balderas realizada para este estudio específico en pacientes con lesión cerebral traumática se ha validado de manera interna con una cohorte retrospectiva, sin embargo, para poder ser usada se necesita de una validación externa. A pesar de la utilización del método de Bootstrap en donde se construyó un modelo predictivo que predice 30 escenarios cuyos resultados resultaron en una precisión y especificidad del 98% con una sensibilidad del 88%. Dentro de las iteraciones, el programa predijo 6 muertes de las cuales 5 pacientes habían fallecidos mientras que predijo 96 pacientes vivos de las cuales 95 pacientes vivieron.
7. En este estudio, se realizó un modelo de dispersión logística de dispersión en donde no se usó la media como medida estándar sino la mediana, así como los rangos intercuartiles como medida de dispersión ya que no hay una distribución normal.
8. Una de las limitaciones esenciales de este estudio es que una gran cantidad de información clínica relevante faltaba principalmente por la naturaleza retrospectiva de este estudio. En mi estudio, algunos casos no se pudieron utilizar por tener valores faltantes como la medición del diámetro de la vaina del nervio óptico o incluso la medición del fibrinógeno sérico a pesar de ser parte del análisis de los tiempos de coagulación que se solicitan para los pacientes con traumatismo múltiple, lesión cerebral traumática, etc.
9. Es necesaria la continuidad de este estudio para determinar si los pacientes con lesión cerebral traumática realmente mueren con hipofibrinogemia como se ha postulado en esta tesis así como en diferentes estudios ya que dentro de las primeras 24 horas, los pacientes estudiados por esta tesis que fallecieron dentro de las primeras 24 horas, no presentaron disminución en el fibrinógeno sérico por lo tanto no debe considerarse una asociación importante para predecir mortalidad temprana.



## ANEXOS.

### ANEXO 1

Escala de Marshall para pacientes con lesión cerebral traumática.

| Tipo | Descripción de los signos tomográficos   |
|------|--|
| I    | Normal   |
| II   | Lesiones pequeñas: Cisternas presentes con luxación de línea media < 5 mm o lesiones de densidad presentes, no presencia de lesiones hiperdensas o mixtas > 25 ml, puede incluir fragmentos óseos o cuerpos extraños |
| III  | Cisternas obliteradas: Cisternas comprimidas o ausentes, luxación de línea media < 5 mm o lesiones de densidad presentes, no presencia de lesiones hiperdensas o mixtas > 25 ml                                      |
| IV   | Línea media luxada > 5 mm: Desplazamiento de línea media > 5 mm con cisternas comprimidas o ausentes, no presencia de lesiones hiperdensas o mixtas > 25 ml  |
| V    | Lesión focal > 25 ml evacuada: Desplazamiento de línea media > 5 mm con cisternas comprimidas o ausentes y lesiones hiperdensas o mixtas > 25 ml   |
| VI   | Lesión focal no evacuada   |

Escala de Rotterdam para pacientes con lesión cerebral traumática.

|   |             |
|---|-------------|
| A. Cisternas:<br>• Normales<br>• Comprimidas<br>• Ausentes  | 0<br>1<br>2 |
| B. Línea media:<br>• Ausente o $\leq 5$ mm<br>• > 5 mm  | 0<br>1      |
| C. Hematoma epidural (para casos con lesiones de masa intracraneales mayores a 25 ml):<br>• Presente<br>• Ausente | 0<br>1      |
| D. Hemorragia subaracnoidea o intraventricular:<br>• Ausente<br>• Presente  | 0<br>1      |

Escala de Estocolmo para pacientes con lesión cerebral traumática.

| <b>Variables</b>   | <b>Puntaje</b> |
|--|----------------|
| *HSA:  |                |
| - Convexidad:  |                |
| 1 - 5 mm   | 1              |
| > 5 mm   | 2              |
| - Basal:   |                |
| 1 - 5 mm   | 1              |
| > 5 mm   | 2              |
| *HIV presente  |                |
| Ecuación: Luxación de línea media (mm)/10+puntaje HSA/2                              |                |
| -1 si hematoma epidural  |                |
| +1 si lesión axonal traumática   |                |
| +1 si hematoma subdural  |                |
| +2 si hematoma subdural bilateral  |                |
| Leyenda: HSA: hemorragia subaracnoidea traumática, HIV: hemorragia intraventricular. |                |

Escala de Helsinki para pacientes con lesión cerebral traumática.

| <b>Variable</b>                            | <b>Puntaje</b> |
|--|----------------|
| *Tipo de hematoma:                         |                |
| - Epidural                                 | -3             |
| - Subdural                                 | 2              |
| - Intraparenquimatoso                      | 2              |
| *Volumen de hematoma > 25 ml               | 2              |
| *HIV presente                              | 3              |
| *Cistema supraselar:                       |                |
| - Normal                                   | 0              |
| - Comprimida                               | 1              |
| - Ausente                                  | 5              |
| Leyenda: HIV: hemorragia intraventricular. |                |

## ANEXO 2

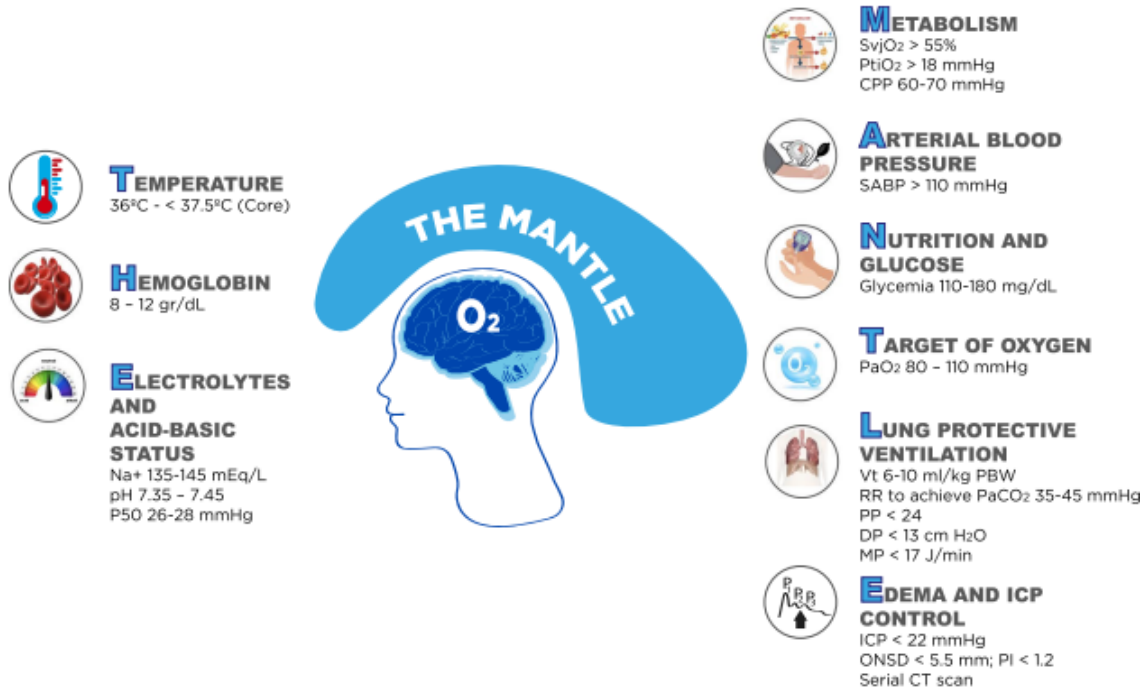
Mnemotecnia GHOST CAP para cuidados de pacientes neurocríticos.

|          |                           | <b>Targets</b>  | <b>ICP</b> | <b>PbtO<sub>2</sub></b> | <b>cMD</b> |
|----------|---------------------------|---|------------|-------------------------|------------|
| <b>G</b> | <b>Glucose</b>            | 80 - 180 mg/dL  |            |                         | x          |
| <b>H</b> | <b>Hemoglobin</b>         | > 7 g/dL  |            | x                       |            |
| <b>O</b> | <b>Oxygen</b>             | SaO <sub>2</sub> = 94-96%<br>PaO <sub>2</sub> = 80-120 mmHg |            | x                       | x          |
| <b>S</b> | <b>Sodium</b>             | 135 - 145 mEq/L   | x          |                         |            |
| <b>T</b> | <b>Temperature (core)</b> | < 38.0°C  | x          | x                       | x          |
| <b>C</b> | <b>Comfort</b>            | No pain and agitation                                       | x          | x                       |            |
| <b>A</b> | <b>Arterial pressure</b>  | MAP > 80 mmHg<br>CPP > 60 mmHg                              | x          | x                       | x          |
| <b>P</b> | <b>PaCO<sub>2</sub></b>   | 35 - 40 mmHg  | x          | x                       | x          |

MAP = mean arterial pressure; CPP = cerebral perfusion pressure; ICP = intracranial pressure; PbtO<sub>2</sub> = brain oxygen pressure; cMD = cerebral microdialysis

## ANEXO 3

Mnemotecnia THE MANTLE para cuidados de pacientes neurocríticos.



## ANEXO 4

Tipos y causa de hipoxia cerebral en pacientes con lesión cerebral traumática.

Causes and types of cerebral hypoxia

|                | CBF | PtiO <sub>2</sub> | LPR | OEF | Pathophysiology  |
|----------------|-----|-------------------|-----|-----|--|
| Ischemic       | ↓   | ↓                 | ↑   | ↑   | Inadequate CBF   |
| Low extraction | ≈   | ↓                 | ↑   | ≈   | Low arterial partial pressure of oxygen, PaO <sub>2</sub> (hypoxic hypoxia)<br>Low hemoglobin concentration (anemic hypoxia)<br>Low half-saturation pressure P50 (high-affinity hypoxia) |
| Shunt          | ↑   | ≈                 | ↑   | ↓   | Arteriovenous shunting (microvascular shunt)   |
| Diffusion      | ≈   | ≈                 | ↑   | ↓   | Diffusion barrier (intracellular or interstitial edema)  |
| Uncoupling     | ≈   | ≈                 | ↑   | ↓   | Mitochondrial dysfunction  |
| Hypermetabolic | ↑   | ↓                 | ↑   | ↑   | Increased demand   |

CBF: cerebral blood flow; PtiO<sub>2</sub>: brain oxygen pressure; LPR: lactate/pyruvate ratio; OEF: oxygen extraction fraction

## ANEXO 5

Biomarcadores principales de la lesión del sistema nervioso central.

| Biomarcador                | Origen SNC       | Determinación | Rango plasmático patológico | Utilidad pronóstica  |
|----------------------------|------------------|---------------|-----------------------------|--|
| Proteína tau               | Neuronas, glía   | LCR           | -                           | Hallazgos TCHIC  |
| Proteína beta amiloide     | Neuronas, glía   | LCR           | -                           | Poco concluyente<br>Dificultad obtención                                       |
| Proteína básica de mielina | Oligodendrocitos | Sangre/LCR    | > 0,3 ng/mL                 | Sensibilidad limitada  |
| CK-BB                      | Astrocitos       | Sangre/LCR    | > 3 µg/L                    | Sensibilidad limitada<br>Especificidad limitada                                |
| NSE                        | Neuronas         | Sangre/LCR    | > 12,5 µg/L                 | GCS<br>Hallazgos TCHIC<br>Pronóstico funcional<br>Mortalidad                   |
| GFAP                       | Glía             | Sangre/LCR    | > 0,033 µg/L                | Hallazgos TC<br>Necesidad cirugía<br>Pronóstico funcional<br>Mortalidad        |
| S100b                      | Astrocitos       | Sangre/LCR    | > 0,1 µg/L                  | Hallazgos TC<br>Necesidad cirugía<br>HIC/LAD<br>Mortalidad ¿Muerte encefálica? |
| HCU-L1                     | Neuronas         | Sangre/LCR    | > 1 ng/mL                   | Hallazgos TC<br>Necesidad cirugía  |

CK-BB: isoenzima creatincinasa cerebral; GCS: *Glasgow Coma Scale*; GFAP: proteína ácida fibrilar glial; HCU-L1: hidrolasa de carboxilo terminal de ubiquitina L1; HIC: hipertensión intracraneal; LAD: lesión axonal difusa; LCR: líquido cefalorraquídeo; NSE: enolasa neuroespecífica; SBDP: productos de degradación de la espectrina; SNC: sistema nervioso central; S100b: proteína S100 beta; TC: tomografía computarizada.

**ANEXO 6.** Resumen de la evidencia en el rol de los mediadores inflamatorios en pacientes con lesión cerebral traumática.

| Inflammatory mediators        | Type of Study           | TBI Severity/Model                                      | Significant Findings  | Mediator Regulation (Role)   |
|-------------------------------|-------------------------|---|---|--|
| <b>IL-1<math>\beta</math></b> | Clinical (Biomarker)    | 53 patients with severe TBI                             | > Higher IL-1 $\beta$ levels in the acute phase<br>> IL-1 $\beta$ may be a critical indicator of acute injury.  | Acute Stage Post-TBI : Up-regulated  |
|                               | Clinical (Biomarker)    | 32 patients with severe TBI                             | > After 6 months, the severity of the injury correlated with IL-1 $\beta$ .<br>> In the chronic period, communication with anti-inflammatory cytokines may increase and exacerbate the damage.  | Chronic Stage Post-TBI : Up-regulated  |
|                               | Preclinical (Treatment) | Fluid percussion injury model in mice                   | > Decreased microglia activation as a result of IL-1 $\beta$ neutralization<br>> Damage intensity may be attenuated by suppressing IL-1 $\beta$ .   | Role : A Neurotoxic Cytokine   |
| <b>IL-2</b>                   | Clinical (Biomarker)    | 20 patients with TBI (blunt trauma)                     | > Decreased serum levels of IL-2 and sIL-2R 10-50 days after trauma<br>> In the post-traumatic period, the IL-2 response may be suppressed.   | Acute Stage Post-TBI : Down-regulated  |
|                               | Preclinical (Treatment) | Ischemic brain injury in rats                           | > Decrease in Treg count and deterioration in neurological behavior as a result of IL-2 antibody administration   | Chronic Stage Post-TBI : No human data   |
|                               | Preclinical (Treatment) | Ischemic brain injury in rats                           | >Reduction in infarcted tissue volume, suppression of neuroinflammation and improvement in sensorimotor functions as a result of IL-2/IL-2 antibody complex (IL-2C) administration  | Role: A Neuroprotective Cytokine   |
|                               | Preclinical (Treatment) | Controlled cortical impact (CCI) injury in rats         | > Positive contribution to BBB integrity as a result of reduction in brain edema, acceleration in linear walking and reduction in tissue loss as a result of IL-2C treatment, as well as reduction in inflammatory/microglial activity and prevention of tight junction disruption. |  |
| <b>IL-4</b>                   | Preclinical (Treatment) | Murine CCI model  | > White matter function was preserved.<br>> IL-4 intranasal administration with nanoparticles may be protective and neurorestorative by stimulating oligodendrogenesis.   | Acute Stage Post-TBI : No human data   |
|                               | Preclinical (Treatment) | Mice closed head injury model                           | > Injection of IL-4 producing mesenchymal stem cells may ameliorate chronic injury by increasing macrophage M2 expression and anti-inflammatory production.   | Chronic Stage Post-TBI : No human data<br>Role: A Neuroprotective Cytokine                                   |
| <b>IL-6</b>                   | Clinical (Biomarker)    | 24 patients with severe TBI                             | > Significant increase in IL-6 levels were observed in non-survivors up to 24 hours since admission<br>> IL-6 may be an early predictor for unfavorable TBI outcome   | Acute Stage Post-TBI : Up-regulated<br>Chronic Stage Post-TBI : No human data<br>Role: A Neurotoxic Cytokine |
| <b>IL-8</b>                   | Clinical (Biomarker)    | 166 patients with moderate-severe TBI                   | > IL-8 measured in blood within 24 hours was associated with an increased risk of death.<br>> IL-8 activation of the sympathetic system in the acute phase may lead to severe damage.   | Acute Stage Post-TBI : Up-regulated  |
|                               | Clinical (Biomarker)    | 29 children with severe TBI                             | > IL-8 was significantly increased compared to control.<br>> IL-8 may be a sensitive indicator of post-traumatic loss of function.  | Chronic Stage Post-TBI : No human data   |
|                               | Clinical (Biomarker)    | 87 children with mild to severe TBI                     | > IL-8 levels were significantly increased in children who showed symptoms of fatigue over the 24-hour period.<br>> IL-8 elicits prolonged processes of neuronal loss due to the inflammation.  | Role: A Neurotoxic Cytokine  |
| <b>IL-10</b>                  | Clinical (Biomarker)    | 42 military personnel with mild TBI                     | > Post-concussion symptoms were most commonly associated with tau and IL-10 on exosome.<br>> IL-10 levels in exosome were thought to cause post-traumatic stress disorder.  | Acute Stage Post-TBI : No human data   |
|                               | Preclinical (Treatment) | Implementation of NOX inhibition in a genetic TBI model | > A potent anti-inflammatory response has been shown to be promoted in microglia mediated by the IL-10/STAT3 signaling pathway.<br>> NOX activity may protect against TBI by enhancing the IL-10 response.  | Chronic Stage Post-TBI : Up-regulated  |
|                               | Preclinical (Treatment) | Mesenchymal stem cell implantation in the rat CCI model | > IL-10 altered the macrophage response balance.<br>> IL-10 may protect neurons from inflammation and damage initiated by macrophages.  | Role: A Neuroprotective Cytokine   |

| Inflammatory mediators         | Type of Study   | TBI Severity/Model  | Significant Findings  | Mediator Regulation (Role)  |
|--------------------------------|---|---|---|---|
| <b>TNF-<math>\alpha</math></b> | Clinical (Biomarker)  | 91 patients with severe TBI   | <ul style="list-style-type: none"> <li>&gt; TNF-<math>\alpha</math> and cortisol levels were increased, which correlated with poor prognosis.</li> <li>&gt; Increased catecholaminergic activation after trauma increase the inflammatory effects of TNF-<math>\alpha</math>.</li> </ul>  | <p>Acute Stage Post-TBI : Up-regulated</p> <p>Chronic Stage Post-TBI : No human data</p> <p>Role: A Neurotoxic and Neuroprotective Cytokine</p> |
|                                | Preclinical (Treatment)                                       | neonatal mice with hypoxic-ischemic brain injury  | <ul style="list-style-type: none"> <li>&gt; TNF-<math>\alpha</math> treated hNPCs transplanted mice showed improved neurological functions</li> <li>&gt; TNF-<math>\alpha</math> mediated neuroprotection was achieved by changing microglia polarization and increasing the expression of neurotrophic factors.</li> <li>&gt; TNF-<math>\alpha</math> expression may lead to anti-inflammatory-like effects at the stem cells.</li> </ul>  |   |
| <b>IL-18</b>                   | Preclinical (Treatment)                                       | Subarachnoid hemorrhage rat model   | <ul style="list-style-type: none"> <li>&gt; Treatment with the atorvastatin agent appeared to improve neurological outcome in rats and down-regulate the NLRP1, IL-1<math>\beta</math>, IL-18 genes.</li> <li>&gt; NLRP-mediated suppression of IL-18 reduced neuronal cell death against neuroinflammation.</li> </ul>   | <p>Acute Stage Post-TBI : No human data</p> <p>Chronic Stage Post-TBI : No human data</p> <p>Role: A Neurotoxic Cytokine</p>                    |
|                                | Preclinical (Pathology)                                       | CCI mice model  | <ul style="list-style-type: none"> <li>&gt; Elevated IL-18 was correlated with reactive glial activation, increased TBI-induced neuroinflammation and weakened glial recovery.</li> <li>&gt; Deletion of IL-18 attenuated the levels of chemokines induced by TBI.</li> </ul>   |   |
| <b>IFN-<math>\gamma</math></b> | Clinical (Biomarker)  | 207 mild TBI patients   | <ul style="list-style-type: none"> <li>&gt; IFN-<math>\gamma</math> was significantly increased in patients at all-time points compared to controls.</li> <li>&gt; Severe TBI has consistently activated innate IFN-<math>\gamma</math> release up to 1 year post injury.</li> </ul>  | <p>Acute Stage Post-TBI : Up-regulated</p> <p>Chronic Stage Post-TBI : Up-regulated</p> <p>Role: A Neurotoxic Cytokine</p>                      |
| <b>IL-33</b>                   | Preclinical (Biomarker)                                       | Transient focal ischemic mice with ST2 receptor knocked-out   | <ul style="list-style-type: none"> <li>&gt; An increase in neuronal ischemia was observed in ST2 knockout mice.</li> <li>&gt; IL-33 associated ST2 signaling was a crucial neuroprotective factor.</li> </ul>   | <p>Acute Stage Post-TBI : No human data</p> <p>Chronic Stage Post-TBI : No human data</p> <p>Role: A Neuroprotective Cytokine</p>               |
| <b>TGF-<math>\beta</math></b>  | Preclinical (Biomarker)                                       | Fluid percussion injury rat model   | <ul style="list-style-type: none"> <li>&gt; Post-traumatic TGF-<math>\beta</math>1 upregulation was observed and was shown to be associated with NOX1-mediated SMAD phosphorylation.</li> <li>&gt; Oxidative stress may play an important role in post-traumatic TGF-<math>\beta</math>1 activation.</li> </ul>   |   |
|                                | Preclinical and Clinical (Treatment, Pathology and Biomarker) | Weight-drop brain injury rat model and 35 moderate to severe TBI patients                                   | <ul style="list-style-type: none"> <li>&gt; Post-traumatic TGF-<math>\beta</math> treatment was observed to increase the production of macrophage subsets that expressed similar microglia genes related to neuroprotection, angiogenesis, and cell migration.</li> <li>&gt; TGF-<math>\beta</math> may contribute to the improvement in neurological functions after trauma.</li> <li>&gt; TGF-<math>\beta</math> deficiency may lead to poor neurological prognosis.</li> </ul> | <p>Acute Stage Post-TBI : No human data</p> <p>Chronic Stage Post-TBI : No human data</p>   |
|                                | Preclinical (Pathology)                                       | Stab wound brain injury rat model   | <ul style="list-style-type: none"> <li>&gt; Both TGF-<math>\beta</math> and BMP have been shown to be effective in the astrocytic response while the post-traumatic microglial response developed only against TGF-<math>\beta</math>.</li> <li>&gt; TGF-<math>\beta</math> and BMP may play a regulatory role in axonal regeneration and BBB restoration.</li> </ul>   | <p>Role: A Neuroprotective Cytokine</p>   |
|                                | Preclinical (Pathology)                                       | Newborn rat hippocampal neurons cultured either in fibrotic scar model or in the presence of TGF- $\beta$ 1 | <ul style="list-style-type: none"> <li>&gt; Brain damage may have an increasing effect on the excitability at the single neuron level in the young/newborn hippocampus.</li> <li>&gt; Increased sodium flow as a result of fibrotic scar formation may contribute to epileptogenesis post TBI</li> </ul>  |   |



## ANEXO 7.

Ultrasonografía ocular<sup>33</sup>

Imagen transversal  
globo ocular



Imagen parasagital del



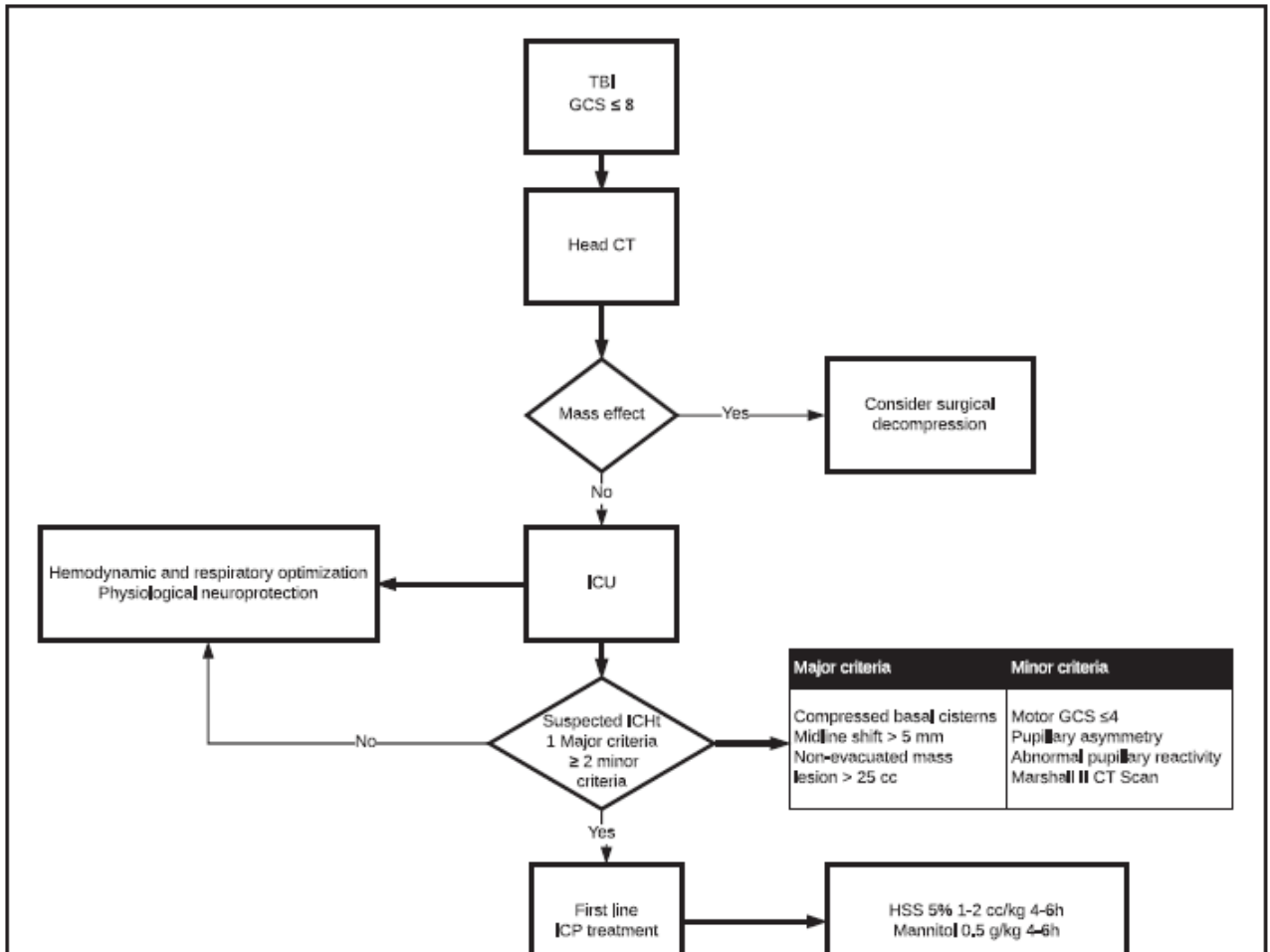
Imagen ultrasonográfica transversa del globo ocular.



<sup>33</sup> Shevlin, C. et al. Optic nerve sheath ultrasound for the bedside diagnosis of an intracranial hypertension: pitfalls and potential. *Critical Horizons*, 1, 22-30:2015.

## ANEXO 8

Algoritmo del manejo en la hipertensión intracraneal en pacientes sin monitorización de presión intracraneal (porción).



## Referencias.

1. Andrade Gonzales, Et al. Lesiones cerebrales traumáticas. Puesta al día. Vol. 1 Núm. 1 (2022): 36 Congreso Nacional SERAM.
2. Baker SP, Et al. The injury severity score: a method for describing patients with multiple injuries and evaluating emergency care. *J Trauma* (1974) 14:187-96
3. Bonow RH, Et al. The Outcome of Severe Traumatic Brain Injury in Latin America. *World Neurosurg.* 2018;111: e82-e90.
4. Carroll, Et al. The AIS – 2005 Revision in Severe Traumatic Brain Injury: Mission Accomplished or Problems for Future Research? *Ann Adv Automot Med.* 2010;54;233-8.
5. Céspedes Solórzano. Daño axonal difuso en accidentes de tránsito: Reporte de caso y revisión bibliográfica. *Med. leg. Costa Rica* vol.37 n.2 Heredia Sep./ Dec. 2020.
6. Chen CH, Et al. Association between prehospital time and outcome of trauma patients in 4 Asian countries: a cross-national, multicenter cohort study. *PLoS Med* (2020).
7. Cicuendez M, Et al. Resonancia magnética en el traumatismo craneal grave: estudio comparativo de las diferentes secuencias de resonancia magnética convencional y su valor diagnóstico en la lesión axonal difusa. *Neurocirugía.* 2017; 28(6):266-275.
8. De Munter, L. Et al. Mortality prediction models in the general trauma population: a systematic review. *Injury.* (2017) 48:221 – 9.
9. Doğanyığıt, Et al. The Role of Neuroinflammatory Mediators in the Pathogenesis of Traumatic Brain Injury: A Narrative Review. *ACS Chem. Neurosci.* 2022, 13, 1835–1848.

10. Estrada Rojo, F., Et al. (2012). Neuroprotección y traumatismo craneoencefálico. *Revista de la Facultad de Medicina de la UNAM*, 55(4), 16-29.
11. Faul M, Et al. Traumatic Brain Injury in the United States: Emergency Department Visits, Hospitalizations, and Deaths. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Injury Prevention and Control; (2010).
12. Foreman, B. Et al. Usefulness of the abbreviated injury score and the injury severity score and the injury severity score in comparison to the Glasgow Coma Scale in predicting outcome after traumatic brain injury. *J Trauma*. 2007 Apr;62(4):946-50.
13. Godoy, Et al. How to manage traumatic brain injury without invasive monitoring? *Curr Opin Crit Care*.2022. Apr 1;28(2):111-122.
14. Godoy, Et al. “THE MANTLE” bundle for minimizing cerebral hypoxia in severe traumatic brain injury. *Critical Care* (2023) 27:13.
15. Gordillo – Escobar, Et al. Utilidad de los biomarcadores en el pronóstico del traumatismo craneoencefálico grave. *Med Intensiva*. 2016;40(2):105-112.
16. Gutiérrez, P. Medición del grosor de la vaina del nervio óptico por ecografía transorbital y su asociación con hallazgos tomográficos indicativos de elevación de la presión intracraneal, en los pacientes atendidos en el Centro de Alta Tecnología (CAT) del Hospital Escuela Antonio Lenín Fonseca durante el mes de octubre a Diciembre del 2017. Tesis para optar al título de Especialista en Radiología. 2018.
17. Herrera Martínez MP, Et al. Epidemiología del trauma craneoencefálico. Vol. 17. Suplemento 2 (2018). Pág. 3-6.
18. Kasprowicz M, Et al. A comparison of the Full Outline of Unresponsiveness (FOUR) and Glasgow Coma Scale (GCS) in predictive modelling in traumatic brain injury. *British Journal of Neurosurgery*. 2016; 30(2): 211-20.

19. Ke Lv, Et al. Impact of fibrinogen level on the prognosis of patients with traumatic brain injury: a single – center analysis of 2570 patients. *World J Emerg Surg.* 2020 Sep 25;15(1):54.
20. Kimura A, Et al. El índice de choque inverso multiplicado por la puntuación de la Escala de Coma de Glasgow (rSIG) es una medida simple con alta capacidad discriminante para el riesgo de mortalidad en pacientes con trauma: un análisis del Banco de Datos de Trauma de Japón [J]. *Crit Care*,2018,22(1):87.
21. Li Peng Fei, Et al. Valor predictivo del índice de choque rSIG y el ácido láctico en la evaluación pronóstica de pacientes con traumatismo[J]. *Revista china de medicina de emergencia*, 2019,39 (10): 929-934.
22. Li, Quanwen, Et Al. Análisis de factores pronósticos en pacientes con traumatismo craneoencefálico [J]. *Int J Surgd*,2018,45(10):684-687.
23. Liu YC, Et al. Modified shock index and mortality rate of emergency patients. *World J Emerg Med.* (2012) 3:114 – 7.
24. Mata-Mbemba D, Et al. Early CT Findings to Predict Early Death in Patients with Traumatic Brain Injury: Marshall and Rotterdam CT Scoring System Compared i the Major Academic Tertiary Care Hospital in Northeastern Japan. *Acad Radiol.* 2014; 21(5): 605-11.
25. Meaney D, Cullen D. *Biomechanical Bases of Traumatic Brain Injury.* Youmans and Win *Neurological Surgery.* 7ma ed. Elsevier. 2016: 2755-2764.
26. Po – Chen Lin, Et al. Shock index, modified shock index, age shock index score, and reverse shock index multiplied by Glasgow Coma Scale predicting clinical outcomes in traumatic brain injury: Evidence from a 10 – year analysis in a single center. *Front. Med.*, 22 Nov 2022 Sec. Intensive Care Medicine and Anesthesiology. Volume 9 – 2022.

27. Ponce y Ponce de León, Et al. Medición del diámetro de la vaina del nervio óptico con ultrasonido ocular y su correlación con hallazgos tomográficos de edema cerebral en pacientes con traumatismo craneoencefálico. *Revista Iberoamericana de las Ciencias de la Salud*. Vol. 8, Núm. 15 Enero – Junio 2019.
28. Puvanachandra P, Hyder A. Traumatic brain injury in Latin America and the Caribbean: a call for research. *Salud Publica Mex*. 2008;50(1):13–5.
29. Randy, MY. Et al. A comparison of the Shock Index and conventional vital signs to identify acute critical illness in the emergency department. *Ann Emerg Med* 1994; 24: 685 - 690
30. Rodney, Et al. Pro- and anti-inflammatory biomarkers and traumatic brain injury outcomes: A review. *Cytokine* 2018, 110, 248–256.
31. Rodríguez-Rodríguez, Et al. Role of S100B protein in urine and serum as an early predictor of mortality after severe traumatic brain injury in adults. *Clin Chim Acta*, 414 (2012), pp. 228-233.
32. Rojas Murillo, Et al. Relación entre la medición por tomografía y ecografía del diámetro de la vaina del nervio óptico como estimador no invasivo de la presión intracraneal. *Cir. cir. vol.90 no.2 Ciudad de México mar./abr. 2022 Epub 02-Mayo-2022*.
33. Shevlin, C. Et al. Optic nerve sheath ultrasound for the bedside diagnosis of a intracranial hypertension: pitfalls and potential. *Critical Horizons*, 1, 22-30:2015.
34. Taccone, Fabio. Et al. Use a “GHOST – CAP” in acute brain injury. *Critical Care* (2020) 24:89.
35. Terceros – Almaza LJ. Et al. Prediction of massive bleeding Shock index and modified shock index. *Med Intensiva*. (2017) 41:532 – 8.

36. Timmons, Et al. Using the abbreviated injury severity and Glasgow Coma Scale scores to predict 2 – week mortality after traumatic brain injury. *J Trauma*. 2011 Nov;71(5):1172-8.
37. Varela Hernández, Et al. Relevancia del puntaje de Rotterdam para el pronóstico de empeoramiento en pacientes con traumatismo encefalocraneano. *Rev. Chil. Neurocirugía* 44: 114-120, 2018.
38. Vos. Et al. Biomarkers of focal and diffuse traumatic brain injury. *Crit Care*, 15(2011), pp 183.
39. Wan-Ting, C., Et al. Reverse shock index multiplied by Glasgow Coma Scale (rSIG) predicts mortality in severe trauma patients with head injury. *Sci Rep* 10, 2095 (2020).
40. Wang Haizhou, Et al. Valor de las diferentes puntuaciones de trauma prehospitalario en la predicción de la muerte 24 horas después de la lesión en pacientes con lesión cerebral traumática [J]. *Revista china de diagnóstico práctico y terapia*, 2018, 32 (11): 1076-1079.
41. Wu Yi, Et al. Nuevas tendencias en la investigación del trauma craneoencefálico: de "basado en la evidencia" a "preciso"[J]. *Chinese Medical Journal*,2016,96(39):3121-3124. e