

ISSN 0120-4157

# Biomédica

Revista del Instituto Nacional de Salud

## PUBLICACIÓN ANTICIPADA EN LINEA

El Comité Editorial de *Biomédica* ya aprobó para publicación este manuscrito, teniendo en cuenta los conceptos de los pares académicos que lo evaluaron. Se publica anticipadamente en versión pdf en forma provisional con base en la última versión electrónica del manuscrito pero sin que aún haya sido diagramado ni se le haya hecho la corrección de estilo.

Siéntase libre de descargar, usar, distribuir y citar esta versión preliminar tal y como lo indicamos pero, por favor, recuerde que la versión impresa final y en formato pdf pueden ser diferentes.

### Citación provisional:

**Rodríguez A, Cervera E, Tuesca R, Flórez K, Romero R, Villalba PJ.** La detección tardía de neurodeterioro en etapa aguda incrementa la letalidad por trauma craneoencefálico. *Biomédica*. 2020;40 (1).

Recibido: 18-10-18

Aceptado: 24-07-19

Publicación en línea: 31-07-19

**La detección tardía de neurodeterioro en etapa aguda incrementa la letalidad por trauma craneoencefálico**

**Delayed detection of neurological worsening in the acute setting increases traumatic brain injury lethality**

**Detección tardía de neurodeterioro**

Alexander Rodríguez <sup>1</sup>, Eliana Cervera <sup>1</sup>, Rafael Tuesca <sup>1</sup>, Karen Flórez <sup>1</sup>, Ricardo Romero <sup>2</sup>, Pedro J. Villalba <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Departamento de Medicina, Universidad del Norte, Barranquilla, Colombia

<sup>2</sup> Unidad de Cuidado Intensivo, Fundación Clínica Campbell, Barranquilla, Colombia

**Correspondencia:** Pedro J. Villalba, Departamento de Medicina, Universidad del Norte, Km 5 Antigua vía Puerto Colombia, Barranquilla, Colombia.

Teléfono: +57 (5) 3509285

[villalbap@uninorte.edu.co](mailto:villalbap@uninorte.edu.co)

**Contribución de los autores:**

Alexander Rodríguez y Eliana Cervera: diseño del estudio, recolección y análisis de los datos clínicos, escritura del manuscrito.

Rafael Tuesca y Karen Flórez: diseño del estudio y análisis de datos.

Ricardo Romero: asociación clínica de las variables en estudio.

Pedro J. Villalba: diseño del estudio, gestión del proyecto y escritura del manuscrito.

**Introducción.** El trauma craneoencefálico es una de las principales causas de muerte y discapacidad en adultos jóvenes. La severidad se define según la Escala de Coma de Glasgow. Sin embargo, la presencia de neurodeterioro en etapa aguda no siempre concuerda con la severidad inicial indicada por esta escala, lo que sugiere una subestimación de la magnitud real de la lesión.

**Objetivo.** Estudiar la correlación entre la severidad inicial dada por Escala de Coma de Glasgow y el desenlace del paciente, en el contexto de diferentes variables clínicas y tomográficas.

**Materiales y métodos.** Se analizó una cohorte retrospectiva de pacientes con trauma craneoencefálico cerrado (n = 490) en dos centros de tercer nivel en la ciudad de Barranquilla, que requirieron estancia en unidad de cuidados intensivos. La estimación del riesgo se estableció al calcular el OR (IC del 95%). Se utilizó  $\alpha = 0,05$  como nivel de significancia.

**Resultados.** El 41,0% de los pacientes requirieron intubación orotraqueal, siendo 51,2% traumas clasificados inicialmente como moderados y 6,0% leves. El retraso en la implementación de un manejo agresivo afectó principalmente a pacientes con trauma craneoencefálico moderado, en quienes la letalidad aumentó al 100% cuando se retrasó la detección clínica de neurodeterioro y, por tanto, el tiempo para manejar agresivamente más allá de las 4-8 horas. En contraste, se mostró una letalidad <20,0% cuando fueron tratados agresivamente dentro de la primera hora.

**Conclusiones.** El riesgo de letalidad en el trauma craneoencefálico aumenta con la detección tardía de neurodeterioro, especialmente cuando el tratamiento agresivo se inicia después de la primera hora postrauma.

**Palabras clave:** traumatismos craneocerebrales; escala de coma de Glasgow; pronósticos; resultados de cuidados críticos; accidentes de tránsito; mortalidad.

**Introduction:** Traumatic brain injury is a leading worldwide cause of death and disability in young people. Severity classification is based on Glasgow Coma Scale (GCS). However, the presence of Neurological Worsening in the Acute Setting is not always according to the initial severity, suggesting an underestimation of real magnitude of the injury.

**Objective:** To study the correlation between the initial severity given by the GCS and the patient outcome, in the context of different clinical and tomographic variables.

**Materiales y methods:** A retrospective cohort was conducted for patients with closed traumatic brain injury (n=490) in two tertiary centres in Barranquilla whom required a stay in the intensive care unit. Risk estimate was established by calculating the OR (95% CI).  $\alpha = 0.05$  is used as a significance level.

**Results:** 41,0% of all patients required orotracheal intubation, being 51,2% initially classified as moderate, and 6,0% as mild traumas. Delay in time for aggressive management mainly affect moderate group, in whom the lethality increased to 100% when time to detection of neurological worsening and, therefore, to treat aggressively was delayed beyond 4 to 8 hours. Also, this group of patients showed lethality <20,0% when treated aggressively within the first hour.

**Conclusions:** Risk of lethality in traumatic brain injury increases with the delayed detection of neurological worsening in the acute setting, especially when aggressive management is performed after the first hour posttrauma.

**Keywords:** Craniocerebral trauma; Glasgow coma scale; prognosis; critical care outcome; accidents, traffic; mortality.

El trauma craneoencefálico (TCE) se define como la evidencia de patología cerebral o la presencia de una disfunción encefálica causada por una fuerza externa, que resulta en la pérdida o disminución del nivel de conciencia, amnesia anterógrada o retrógrada, o en un déficit neurológico o cualquier alteración del estado mental en el momento del trauma (1). Inicialmente como consecuencia del trauma se genera una lesión primaria propia de las características mecánicas del impacto. Posteriormente y antes de generar manifestaciones clínicas se producen una cascada de procesos inflamatorios y lesiones secundarias que conllevan al deterioro clínico y empeoran el pronóstico de los pacientes. Las herramientas actuales para determinar la severidad de la injuria, tales como la Escala de Coma de Glasgow (GCS) no permiten evaluar esos procesos moleculares que se desencadenan posterior al evento traumático. Este artículo explora las consecuencias en la demora del tratamiento oportuno debido a la baja sensibilidad de la GCS y el consecuente aumento en la morbimortalidad de los pacientes que han presentado un TCE.

El TCE es la principal causa de muerte en personas menores de 40 años en países en vía de desarrollo y también una de las principales causas de discapacidad (2). El Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) informa que, de 1995 a 2001, 1,4 millones de personas sufrieron TCE, de las cuales 3,6% murieron, 17% fueron hospitalizadas y el resto fue dado de alta (3). En 2005, en los Estados Unidos, 3,17 millones de personas (el 1,1% de la población total) vivían con discapacidad a largo plazo como resultado de una lesión cerebral traumática. Por otro lado, se desconoce el número de pacientes ambulatorios con TCE o aquellos que no reciben atención médica (3).

La "cohorte de nacimiento de Finlandia del Norte" encontró que el 3,8% de la población había experimentado al menos una hospitalización por TCE hasta los 35

años, mientras que la "cohorte de nacimiento de Nueva Zelanda en Christchurch" evidenció que, a los 25 años, 31,6 % de la población había experimentado al menos un TCE requiriendo atención médica (hospitalización, sala de emergencia o atención ambulatoria) (4).

Existen pocas publicaciones enfocadas en la caracterización epidemiológica del TCE en América Latina. En Brasil, Romeu et al. (5) informan aproximadamente 125,000 admisiones hospitalarias de TCE por año, con una incidencia de 65,7 admisiones por cada 100,000 habitantes al año. La letalidad hospitalaria fue de 5,1/100.000/año, y la tasa de mortalidad fue del 7,7%, con un costo promedio anual de gastos hospitalarios de US \$ 70.960.000, y un costo promedio de US \$ 568 por paciente. En ese estudio, el grupo de 20 a 29 años de edad, con una de las frecuencias más altas de ingreso hospitalario con TCE, presentó el mayor número de muertes hospitalarias.

En el caso de Barranquilla-Colombia, de acuerdo con el informe generado por el Sistema de Vigilancia Epidemiológica para Causas Externas (SIVELCE) en 2012, 950 personas perdieron la vida en eventos relacionados con accidentes de tránsito entre 2003 y 2011, con el mayor número de muertes en 2006. Según el rol durante el accidente, los peatones mostraron la prevalencia más alta con un 43%, seguidos por los motociclistas (conductores y pasajeros) con un 38% (6).

Los accidentes de motocicleta son particularmente significativos. La mayor tasa de accidentes en el informe mencionado se correlaciona con el uso motocicleta como método informal de transporte en los últimos años, lo que también ocurre en otros países de ingresos bajos / medios como Brasil, Perú, Vietnam e India (7). Durante la última década, la adquisición y el uso de vehículos de motor de dos ruedas ha mostrado un incremento significativo en muchas ciudades de América Latina. Según

el Banco Mundial, en 2002 América Latina tenía aproximadamente 7.810.500 ciclomotores y motocicletas, lo que equivale a alrededor de 18 motocicletas por cada 1.000 habitantes. En Brasil, por ejemplo, la flota de motocicletas ha aumentado 14 veces entre 1990 y 2008. Además, hay evidencia que muestra que las motocicletas usadas como transporte público en ciudades medianas en Perú y Colombia han reemplazado todo el tráfico (7).

El incremento masivo en el uso de vehículos de dos ruedas ha aumentado el incidente de TCE en la población descrita. El impacto biomecánico generado en las estructuras encefálicas causa daño al tejido nervioso a través de dos mecanismos fundamentales, complejos y estrechamente relacionados entre sí, que se han descrito como lesiones primarias y secundarias (8). La lesión primaria se define como el conjunto de lesiones nerviosas y vasculares que aparecen inmediatamente como consecuencia de la agresión mecánica, determinada por una transmisión de energía al propio tejido, con su consiguiente compresión y deformación. Afecta predominantemente a las neuronas, pero también afecta las estructuras vasculares gliales y cerebrales (9).

El mecanismo del trauma también se ha correlacionado con los hallazgos tomográficos, con hematoma epidural (EDH) y subdural (SDH), hemorragia subaracnoidea (HSA) y hematoma intracerebral que predominan en la lesión focal de contacto directo. Mientras que, en la lesión por aceleración / desaceleración difusa, son más frecuentes los fenómenos de daño axonal difuso y el edema cerebral (8). Independientemente de las diferencias en su curso y secuencia, todos los tipos de lesión cerebral traumática tienen en común un número limitado de reacciones bioquímicas destructivas (10). Estas reacciones son progresivas o, al menos, pueden afectar el tejido cerebral progresivamente a través de procesos de

retroalimentación viciosos. Por lo tanto, la lesión primaria tiende a producir un daño más severo que el directamente asociado al impacto inicial. Esta secuencia de eventos que conducen al daño final se define como lesión secundaria. Este término se refiere a eventos que pueden ser entendidos desde el orden celular y bioquímico (11).

De hecho, después del impacto inicial, las alteraciones causadas por la liberación de neurotransmisores, la elevación del calcio intracelular y la liberación de mediadores tóxicos contribuyen al daño de la membrana celular (12). Toda esta cascada de eventos a escala molecular finalmente determina la aparición de alteraciones funcionales neuronales como convulsiones, alteraciones pupilares y, especialmente, el síndrome de hipertensión endocraneana (HCE). La HCE se produce por el aumento del volumen cerebral, secundario al efecto de ocupación de lesiones extraaxiales y / o edema cerebral, dentro de la bóveda craneal rígida (12). Estas manifestaciones pueden ocurrir temprano o tarde con respecto a la lesión inicial, lo que resulta en una disminución en la puntuación de la Escala de Coma de Glasgow (Glasgow Coma Scale, GCS) en la etapa aguda del trauma, a la cual nos referiremos en este artículo como neurodeterioro, este como consecuencia clínica de todos los procesos moleculares secundarios a la lesión subyacente.

La presencia de neurodeterioro no siempre está relacionada con la clasificación inicial de la severidad determinada por la GCS, que clasifica el TCE como leve (GCS 14-15), moderado (GCS 9-13) o grave (GCS  $\leq$  8) (13). Aunque la GCS está diseñada para permitir una evaluación confiable de la gravedad del trauma, presenta limitaciones asociadas con su carácter cualitativo; que en muchos casos llevan a subestimar la magnitud real del problema o, en otros casos, a su sobreestimación (14).



Estos hechos, muestran la necesidad de llevar a cabo una clasificación temprana y objetiva de la severidad que permita la implementación oportuna de terapias específicas y un seguimiento adecuado de los pacientes. La propuesta de enfoque novedoso en este sentido, funcionaría potencialmente como una base para modificar el manejo de TCE y establecer pronósticos con mayor sensibilidad y especificidad, lo que posiblemente ayudará a disminuir la letalidad y las secuelas asociadas a TCE. De esta manera, hay una gran cantidad de investigaciones destinadas a desarrollar modelos predictivos tempranos en TCE (15), así como a la inclusión de biomarcadores en los protocolos de manejo (16).

En un trabajo previo, nuestro grupo de investigación publicó un estado del arte enfocado en los diferentes biomarcadores potenciales estudiados en el TCE. Los biomarcadores identificados hasta la fecha consisten en moléculas generadas *de novo* por el proceso de neuroinflamación y moléculas constitutivas que se liberan de las neuronas y las células gliales después del trauma. Estas moléculas se pueden cuantificar en líquidos corporales accesibles, como la sangre completa o el líquido cefalorraquídeo (17). El objetivo del presente trabajo es mostrar la caracterización epidemiológica de TCE en el área metropolitana de Barranquilla y describir las posibles limitaciones del enfoque actual para la clasificación de severidad inicial, lo que podría conducir a una implementación tardía de terapias específicas.

## **Materiales y métodos**

### ***Población de estudio***

Se realizó un estudio retrospectivo de cohortes, a partir de dos centros en la ciudad de Barranquilla y su área metropolitana, en los cuales se llevó a cabo la recolección de datos demográficos y clínicos relacionados con TCE. Los centros seleccionados fueron el Hospital Universidad del Norte (HUN) y la Fundación Clínica Campbell

(FCC), que corresponden a instituciones de nivel de complejidad media y alta. La información se obtuvo de las historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de TCE de cualquier severidad al momento del ingreso, entre enero de 2012 y diciembre de 2014 que requirieron estancia en la unidad de cuidados intensivos en algún momento de su evolución postrauma (n= 490).

Se recopiló información concerniente a la edad, sexo, fechas y horas de ingreso, fecha y hora del trauma, fecha y hora de ingreso y tratamiento agresivo, fecha y hora de alta o fallecimiento, puntaje del Glasgow al momento de la admisión y después de la admisión, estado general al ingreso, complicaciones asociadas, intervenciones, hallazgos en la Tomografía computarizada (TAC) de cráneo, datos acerca de la mecánica del trauma y accidentes de tránsito y el desenlace del paciente.

La depuración inicial de los datos fue realizada por Romero R, Rodríguez A y Cervera E. Esta se realizó a partir de 2.392 historias clínicas con diagnóstico de trauma de cualquier tipo, obteniéndose un total de 967 pacientes con TCE de cualquier naturaleza (579 de FCC y 388 de HUN). De este total, 490 pacientes cumplieron los criterios de inclusión y fueron seleccionados. Los criterios de inclusión fueron: edad mayor a 13 años, diagnóstico de TCE cerrado, ingreso a la UCI en algún momento de su estadía hospitalaria y ocurrencia del trauma en el área metropolitana de Barranquilla. Se excluyeron aquellos pacientes con TCE penetrante, así como los traumatismos que ocurrieron fuera del área geográfica mencionada, así como aquellos que sufrieron lesiones en el cuero cabelludo por bajo impacto energético (es decir, causados por elementos contusos sin alteración de la conciencia). Se realizó la búsqueda a través de los diagnósticos relacionados con trauma de cráneo, el término lesiones en el cuero cabelludo por bajo impacto

energético fue acuñado por los autores para hacer referencia a todos aquellos diagnósticos que no correspondían a un trauma craneoencefálico sino a lesiones y heridas que no generaron alguna alteración del estado de consciencia incluyendo un síndrome postconcusional. En el 0,4% de los casos no fue posible obtener el puntaje Glasgow de ingreso y, por lo tanto, la severidad es desconocida.

### **Análisis estadístico**

Los datos se recopilaron utilizando un formulario publicado en la web y se organizaron en una base de datos Excel® para su posterior análisis utilizando el paquete estadístico SPSS Inc ® 23.0. Los datos categóricos se presentaron por número absoluto y porcentaje. El análisis bivariado se realizó mediante la prueba de datos categóricos (prueba  $\chi^2$ ) para  $\alpha = 0,05$  como nivel de significación; en aquellos análisis donde se encontraron valores menores de 5 para la prueba de Chi  $X^2$ , se utilizó la corrección de Yates para estadístico y valor de p. Las variables cuantitativas se resumieron por la mediana y el rango intercuartílico (IQR). La estimación del riesgo se estableció al calcular el OR con un IC del 95%.

### **Consideraciones éticas**

La metodología utilizada se basa en la recolección y análisis de datos obtenidos a partir de las historias clínicas disponibles en las bases de datos de los centros de estudio. El proyecto fue aprobado por un comité de ética independiente previo a la obtención de las bases de datos, las cuales fueron codificadas con el fin de garantizar la confidencialidad y protección de datos sensibles de los pacientes.

### **Resultados**

El cuadro 1 muestra la distribución por gravedad de los casos de TCE admitidos en el período entre 2012 y 2014. Esta tabla muestra una proporción más alta para los pacientes de género masculino, con una proporción de hombres a mujeres de 6:1, lo

cual probablemente está asociado con el mayor número de conductores hombres en esta población. La mediana de la edad fue de 35 años (IQR = 28), encontrándose la mayor proporción entre 18 y 29 años (30,8%); lo cual muestra el impacto de este tipo de lesiones en la población joven y económicamente productiva de la región. De hecho, el Cuadro 1 indica que el 65,7% de los casos tienen entre 18 y 49 años.

El hallazgo más frecuente en la TAC de ingreso fue la Hemorragia Subaracnoidea (HSA): 52,0%, seguido del Hematoma Epidural (EDH): 11,7% y el Hematoma Subdural (SDH): 10,2%. Además, también se presenta el número de pacientes que recibieron medidas generales y/o agresivas de tratamiento, dirigidos a evitar el desarrollo de HEC según lo indicado por la clasificación inicial de la severidad del TCE. Las terapias agresivas indicadas para el TCE incluyen intubación orotraqueal (IOT), sedoanalgesia, bloqueo neuromuscular y craneotomía/craniectomía. Otras terapias generales incluyen la terapia hiperosmolar, ya sea con manitol o solución salina hipertónica (SSH), y soporte vasoactivo (13).

Como se indica en el Cuadro 1, 41,0% del total de pacientes requirieron IOT, de los cuales el 51,2% habían sido clasificados inicialmente como moderados, y el 6,0% como TCE leve, mientras que el 40,8% pacientes eran severos. Respecto al desenlace, el 74,9% de los pacientes fueron dados de alta, mientras que el 15,1% falleció. Cuando el número de muertes se estudia por subgrupos de gravedad, el 2,7% correspondían a TCE leves, el 41,9% a moderados y el 52,7% a severos; por lo tanto, existe un número importante de pacientes cuya clasificación inicial y manejo podrían ser inadecuados. En el 8,4% de los casos, no se disponía de información con respecto a su condición final porque estos pacientes fueron referidos a otras instituciones durante su estadía. Cabe señalar que el 32,7% de los pacientes inicialmente clasificados como moderados requirieron IOT, lo que indica

que en algún punto de su evolución presentaron neurodeterioro, entendido como una caída en el puntaje Glasgow  $\leq 8$  en las primeras 72 horas postrauma. En este grupo, la implementación de la terapia hiperosmolar fue del 100%, pero con un menor uso de SSH (29,8%) en comparación con el grupo de TCE severo (100%), mientras que el uso de manitol (58,4%), así como las cirugías craneales (20,0%) se presentaron en una proporción similar en ambos grupos.

El cuadro 1 también muestra cómo la mayoría de los casos de TCE fueron causados por accidentes de tránsito (91,4%), siendo los motociclistas el grupo más afectado (47,5%). En el 12,8% de los casos, se informó que los pacientes se encontraban en estado de embriaguez en el momento del trauma; sin embargo, es importante enfatizar que estos datos son completamente subjetivos ya que los protocolos locales de manejo de TCE no incluyen alcoholemia como prueba de rutina, y en muchos casos esta variable no se informa. En contraste con los casos reportados, la figura 1A muestra que la frecuencia de TCE aumenta a medida que aumenta la de accidentes de tránsito, especialmente los fines de semana (sábado, domingo y lunes), cuando se espera una mayor ingesta de alcohol en la población general.

Además, para el grupo de TCE leve, el 14,3% también requirió IOT, 16,7% craneotomías y más de la mitad de los pacientes recibieron algún tipo de terapia hiperosmolar, con predominio de manitol (50,0%). Estos datos reflejan una proporción significativa de pacientes que cursan neurodeterioro a pesar de que el puntaje Glasgow de ingreso estableció un nivel de severidad en el rango leve a moderado. Se observó una fuerte asociación entre la presencia de neurodeterioro en pacientes con TCE moderado y el desenlace fatal ( $p < 0,001$ ), con una proporción de muertes del 35,3% en este grupo (cuadro 2).

Por otro lado, la figura 1B muestra un aumento sustancial en la frecuencia de TCE secundarios a accidentes de tránsito en el período comprendido entre 2012 y 2013, seguido de una disminución significativa en 2014; esto contrasta con el constante incremento en la venta de motocicletas durante ese mismo período (18). La disminución observada en la proporción de TCE comenzó en el 4to trimestre de 2013 (figura 1C), y podría asociarse con la implementación de la ley de la alcoholemia en Colombia [Ley 1696 del 19 de diciembre de 2013 (19)], que busca establecer sanciones penales y administrativas por conducir bajo la influencia del alcohol u otras sustancias psicoactivas.

Las complicaciones más frecuentes durante la estancia hospitalaria fueron el desarrollo de sepsis de cualquier origen (9,0%), shock séptico (3,3%) y shock neurogénico (3,7%). El cuadro 2 presenta la asociación entre estas complicaciones, y los hallazgos en la TAC inicial con el desenlace fatal. La presencia de HSD o HSA en la TAC de admisión se asoció significativamente con el resultado fatal ( $p < 0,001$  y  $p < 0,006$ , respectivamente), lo cual no ocurrió para los casos de HED ( $p = 0,49$ ). Esta observación está de acuerdo con estudios previos (20) y podría correlacionarse con el hecho de que los hematomas epidurales tienen un mejor pronóstico y recuperación después del drenaje quirúrgico puesto que es una lesión ocupante localizada externamente a las meninges; además, es un sangrado de origen arterial, lo cual es una alarma crítica para que los neurocirujanos realicen una intervención más rápida.

Cuando se calcula el tiempo transcurrido entre el ingreso y el inicio del tratamiento agresivo (TMA = tiempo hasta manejo agresivo), se observa que para el grupo en el que el TMA es menos de 1 hora, murieron 18 de 50 pacientes, es decir, 36,0%, mientras que la letalidad para los otros subgrupos fue igual o inferior (figura 2B).

Esta observación podría ser contradictoria ya que se espera que a medida que el TMA disminuya, la tasa de supervivencia aumente. Sin embargo, la mayor letalidad observada dentro del grupo tratado agresivamente en las primeras 2 horas se debe a la gravedad del trauma, ya que la terapia agresiva está sistemáticamente indicada para puntuaciones del Glasgow  $<8$ , es decir, para TCE severo, donde se espera una mayor letalidad. Esta observación se hace evidente cuando se analiza cada subgrupo de severidad por separado, en función del TAM y el desenlace, como se muestra en la Figura 2A. De esta forma se demuestra que el marcado efecto de la demora en la implementación de terapias agresivas afecta principalmente al grupo de TCE inicialmente clasificado como moderado, en el cual, quienes fueron tratados dentro de la primera hora presentaron una letalidad  $<20,0\%$ , con un notable aumento de la letalidad a medida que aumenta el TMA, y con una letalidad cercana al 100% cuando el TMA excede las 4 a 8 horas. Adicionalmente, el análisis de Kaplan Meier muestra cómo la probabilidad de supervivencia disminuye por debajo de 0.9, cuando la estancia hospitalaria se prolonga más de 10 días (figura 3).

En relación con las principales complicaciones, se observó un aumento significativo de la letalidad del TCE cuando se presentó shock séptico (OR 47,48; IC 95% 5,14-4,37) y shock neurogénico (OR 55,40; IC 95% 15,10 -203,21). Más específicamente, para el grupo de TCE moderado, el 18,2% requirió soporte vasoactivo como terapia del shock de cualquier origen, falleciendo el 83,9% de los pacientes de este grupo durante el tratamiento (cuadro 3).

Con respecto al tipo de terapia hiperosmolar, se observó una fuerte asociación entre el uso de SSH y la muerte ( $p <0,001$ ), que no es observable con el uso de manitol ( $p <0,94$ ). Este hallazgo puede explicarse ya que, en los protocolos de manejo de los centros del estudio, se prefiere el uso de SSH para el TCE severo, mientras que el

manitol es el tratamiento preferido para el TCE leve a moderado. Así, el 58,5% de los TCE moderados recibieron manitol y el 30,0% SSH, de los cuales el 58,1% y el 71,0% respectivamente murieron en cada subgrupo (cuadro 3). La decisión ulterior de usar SSH en el TCE moderado con frecuencia se basa en el hallazgo de neurodeterioro, como se establece en los protocolos utilizados en los centros de estudio, lo que también explicaría el mayor número de muertes en el subgrupo tratado con SSH.

El requerimiento de bloqueantes neuromusculares durante la ventilación mecánica también se correlacionó con un aumento de la letalidad (OR 4,03; IC 95%: 3,26 - 4,98), ya que es sugestivo de HEC y TCE grave. Además, la decisión de realizar una craneotomía descompresiva también se asoció con un desenlace fatal (OR 7,71; IC 95% 1,46 - 40,81), lo que puede atribuirse al hecho de que, por lo general, este es un abordaje tardío en pacientes con HEC que no responden al manejo médico, o un abordaje temprano cuando se indica por hallazgos tomográficos específicos al ingreso que indican HEC severa que ya indica mal pronóstico per se. Por el contrario, la asociación con la muerte no es significativa en el caso de craneotomías para el drenaje de lesiones ocupantes ( $p < 0,94$ ), lo que podría explicarse por el hecho de que en muchos casos el uso de esta técnica se realiza tempranamente en el proceso, indicadas por hallazgos tomográficos de lesiones ocupantes sin presencia de HCE severa.

### **Discusión**

El hallazgo de que una proporción significativa de pacientes que inicialmente se clasificaron como TCE leve o moderado requirieron intervenciones específicas para TCE severo debido a la presencia de neurodeterioro, sugiere que la GCS no es una herramienta 100% sensible para la clasificación inicial de la severidad, como ha sido



previamente descrito en otros trabajos (14). Esta observación debe correlacionarse con la presencia de varios eventos fisiopatológicos después de la lesión cerebral traumática que constituyen los verdaderos determinantes de la gravedad del trauma, aunque estos procesos no siempre son clínicamente visibles (21). Por lo tanto, la evolución de estos procesos de neuroinflamación conduce eventualmente al desarrollo de Hipertensión endocraneana (HEC) en un escenario en el que el daño real queda oculto a la vista del examinador, creando un factor que contribuye al retraso en la toma de decisiones para la implementación de tratamiento agresivo, que actualmente sólo está indicado para pacientes con un GCS  $\leq 8$  (13).

Los pacientes con neurodeterioro tuvieron un riesgo significativamente mayor de muerte en comparación con aquellos que no presentaron este empeoramiento (OR 5,41, IC 95%: 3,09-9,48). Cuando se inicia el tratamiento agresivo después de la primera hora, el riesgo de muerte casi se duplicó, lo que indica que la intervención agresiva se retrasó probablemente debido a la subestimación de la severidad real. Del mismo modo, la presencia de HSA o HED en la primera TAC se asoció significativamente con un mayor riesgo de presentar un desenlace fatal, OR 6,72 (IC 95% 1,47-30,67) y OR 15,0 (2, 66-84,48), respectivamente. Esta asociación con un resultado fatal no se observó en el caso del HED (OR 2,04; IC del 95%: 0,17-23,59), probablemente debido a la naturaleza anatómica de este hematoma, ya que el HED se encuentra externamente al encéfalo (fuera de la duramadre) generando menos respuesta inflamatoria del cerebro y, además, el EDH representa una urgencia quirúrgica, lo que podría ayudar a reducir el tiempo transcurrido hasta la decisión del manejo quirúrgico (22).

El objetivo es ofrecer un tratamiento dirigido a las necesidades de cada paciente más allá de la clasificación inicial del trauma dada por la GCS, esto debido a las

limitaciones planteadas que dicha escala presenta. Someter a los pacientes a intervenciones agresivas implica además la presencia de efectos adversos y complicaciones derivadas de las mismas, por lo cual la IOT y la ventilación mecánica invasiva no se pueden realizar de manera generalizada a toda la población con trauma moderado. Las guías de manejo aceptadas internacionalmente solo proponen un manejo agresivo en la población con trauma craneoencefálico severo (13) pero no hacen referencia a las intervenciones en los pacientes clasificados como moderados y con riesgo de sufrir neurodeterioro. El análisis de estos datos nos permite concluir que el riesgo de letalidad en pacientes con TCE aumenta con ciertos factores como la presencia de HSA o HSD en la TAC de ingreso, el requerimiento de IOT, y especialmente la implementación de manejo agresivo después de la primera hora en pacientes que presentan neurodeterioro. También se sugiere la limitación de GCS en el diagnóstico precoz de la gravedad. Este hallazgo respalda el desarrollo de una estrategia cuantitativa, más objetiva y sensible para la clasificación inicial de la severidad del TCE (23). Actualmente, nuestro grupo de investigación trabaja en el desarrollo de métodos para la cuantificación de biomarcadores en plasma (16), utilizando una técnica rápida de medición que pueda utilizarse tempranamente en la sala de urgencias o aún en el escenario mismo del trauma (17).

### **Agradecimientos**

Manifestamos nuestro agradecimiento especial al Hospital Universidad Norte y a la Fundación Clínica Campbell por proporcionar acceso a los registros clínicos para esta investigación.

### **Conflictos de interés**

Los autores declaran no tener conflicto de interés.

## Financiación

Este proyecto fue financiado por Colciencias (680-2014) y la Universidad del Norte (2014-0019).

## Referencias

1. **Menon DK, Schwab K, Wright DW, Maas AI.** Position statement: definition of traumatic brain injury. *Arch Phys Med Rehabil.* 2010;91:1637-40.  
<https://doi.org/10.1016/j.apmr.2010.05.017>
2. **Rovegno M, Soto PA, Sáez JC, von Bernhardt R.** Mecanismos biológicos involucrados en la propagación del daño en el traumatismo encéfalo craneano. *Med Intensiva.* 2012;36:37-44.  
<https://doi.org/10.1016/j.medin.2011.06.008>
3. **Summers CR, Ivins B, Schwab KA.** Traumatic brain injury in the United States: An Epidemiologic overview. *Mt Sinai J Med.* 2009;76:105-10.  
<https://doi.org/10.1002/msj.20100>
4. **Corrigan JD, Selassie AW, Orman JL.** The epidemiology of traumatic brain injury. *J Head Trauma Rehabil.* 2010;25:72-80.  
<https://doi.org/10.1097/HTR.0b013e3181ccc8b4>
5. **de Almeida CE, de Sousa Filho JL, Dourado JC, Gontijo PA, Dellaretti MA, Costa BS.** Traumatic brain injury epidemiology in Brazil. *World Neurosurg.* 2016;87:540-7. <https://doi.org/10.1097/TA.0b013e318275473c>
6. **Instituto Nacional De Medicina Legal Y Ciencias Forenses.** Boletín Epidemiológico de Muertes en Accidentes de Tránsito. Barranquilla; 2011.  
Fecha de consulta: 4 de noviembre de 2016 Disponible en:  
<http://www.medicinalegal.gov.co/documents/10180/31296/4+BoletinmuertesentransitoBarranquilla2011.pdf/e59d0d96-c142-4084-91ff-304da866590d>

7. **Estupiñan N, Bank C-D, Urban A, Palacios A.** Motorcycle ownership and use : the case of Latin America. Fecha de consulta: 21 de febrero de 2017.  
Disponible en:  
[https://www.academia.edu/3856834/Motorcycle\\_ownership\\_and\\_use\\_The\\_case\\_of\\_Latin\\_America\\_Nicolas\\_Estupinan\\_et\\_al](https://www.academia.edu/3856834/Motorcycle_ownership_and_use_The_case_of_Latin_America_Nicolas_Estupinan_et_al)
8. **Rovegno M, Soto PA, Saez JC, von Bernhardt R.** Biological mechanisms involved in the spread of traumatic brain damage. *Med Intensiva.* 2012;36:37-44. <https://doi.org/10.1016/j.medin.2011.06.008>
9. **Ropper AH, Gorson KC.** Concussion. *N Engl J Med.* 2007;356:166-72.  
<https://doi.org/10.1056/NEJMcp064645>
10. **Burda JE, Bernstein AM, Sofroniew MV.** Astrocyte roles in traumatic brain injury. *Exp Neurol.* 2016;275:305-15.  
<https://doi.org/10.1016/j.expneurol.2015.03.020>
11. **SATI.** Terapia intensiva. Quinta edición. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 2015. p. 1688.
12. **Sheriff FG, Hinson HE.** Pathophysiology and clinical management of moderate and severe traumatic brain injury in the ICU. *Semin Neurol.* 2015;35:42-9. <https://doi.org/10.1055/s-0035-1544238>
13. **Carney N, Totten AM, Hawryluk GWJ, Bell MJ, Bratton SL, Chesnut R, et al.** Guidelines for the management of severe traumatic brain injury. Fourth edition. *Neurosurgery.* 2017;80:6-15.  
<https://doi.org/10.1227/NEU.0000000000001432>
14. **Matis G, Birbilis T.** The Glasgow Coma Scale – a brief review past, present, future. *Acta Neurol Belg.* 2008;108:75-89. <https://doi.org/10.1007/s00134-015-4124-3>

15. **Petroni G, Quaglino M, Lujan S, Kovalevski L, Rondina C, Videtta W, et al.** Early prognosis of severe traumatic brain injury in an urban argentinian trauma center. *J Trauma*. 2010;68:564-70.  
<https://doi.org/10.1097/TA.0b013e3181ce1eed>
16. **Papa L, Wang KK.** Raising the bar for traumatic brain injury methods make a difference. *J Neurotrauma*. 2017;3:1-3. <https://doi.org/10.1089/neu.2017.5030>
17. **Sanjuan AR, Silvera EC, Villa GV, Villalba P.** Revisión de tema: Biomarcadores neuronales y gliales como estrategia de clasificación cuantitativa de la severidad del trauma craneoencefálico. *Rev Científica Salud Uninorte*. 2016;32:302-18.
18. **Ministerio de Transporte.** Anuario Transporte en Cifras - Estadísticas 2014. Fecha de consulta: 21 de febrero de 2017. Disponible en:  
<https://www.mintransporte.gov.co/descargar.php?idFile=12621>
19. **Gobierno Nacional República de Colombia.** Ley 1696 de 19 de diciembre de 2013. Fecha de consulta: 21 de febrero de 2017. Disponible en:  
[http://wsp.presidencia.gov.co/Normativa/Leyes/Documents/2013/LEY 1696 DEL 19 DE DICIEMBRE DE 2013.pdf](http://wsp.presidencia.gov.co/Normativa/Leyes/Documents/2013/LEY%201696%20DEL%2019%20DE%20DICIEMBRE%20DE%202013.pdf)
20. **Mata-Mbemba D, Mugikura S, Nakagawa A, Murata T, Ishii K, Li L, et al.** Early CT findings to predict early death in patients with traumatic brain injury: Marshall and Rotterdam CT scoring systems compared in the major academic tertiary care hospital in Northeastern Japan. *Acad Radiol*. 2014;21:605-11.  
<https://doi.org/10.1016/j.acra.2014.01.017>
21. **Salmaso N, Jablonska B, Scafidi J, Vaccarino FM, Gallo V.** Neurobiology of premature brain injury. *Nat Neurosci*. 2014;17:341–6.  
<https://doi.org/10.1038/nn.3604>

22. **Jagoda AS, Bazarian JJ, Bruns JJ, Cantrill SV, Gean AD, Howard PK, et al.** Clinical policy: neuroimaging and decisionmaking in adult mild traumatic brain injury in the acute setting. *Ann Emerg Med.* 2008;52):714-48.  
<https://doi.org/10.1016/j.annemergmed.2008.08.021>
23. **Undén J, Ingebrigtsen T, Romner B.** Scandinavian guidelines for initial management of minimal, mild and moderate head injuries in adults: an evidence and consensus-based update. *BMC Med.* 2013;11:50.  
<https://doi.org/10.1186/1741-7015-11-50>

Cuadro 1. Distribución por severidad del TCE en pacientes entre 2012 y 2014.

		Severidad				
		Leve (% Fila)	Moderado (% Fila)	Severo (% Fila)	Sin datos (% Fila)	Total
<b>Datos demográficos</b>						
<b>Grupo etario n = 490</b>	< 18	3 (10,7)	18 (64,3)	7 (25,0)	0 (0,0)	28
	18-29	23 (15,2)	99 (65,6)	27 (17,9)	2 (1,3)	151
	30-39	18 (18,4)	59 (60,2)	20 (20,4)	1 (1,0)	98
	40-49	12 (16,4)	46 (63,0)	14 (19,2)	1 (1,4)	73
	50-64	11 (12,8)	62 (72,1)	11 (12,8)	2 (2,4)	86
	65 o más	16 (26,6)	29 (53,7)	9 (16,7)	0 (0,0)	54
<b>Género n = 490</b>	Masculino	70 (16,7)	265 (63,2)	79 (18,9)	5 (1,2)	419
	Femenino	13 (18,3)	48 (67,6)	9 (12,7)	1 (1,4)	71
<b>Etiología n = 490</b>	Accidente de tránsito	74 (16,5)	292 (65,2)	77(17,2)	5 (1,1)	448
	Caídas	5 (20,8)	14 (58,3)	4 (16,7)	1 (4,2)	24
	Otros	4 (22,2)	7 (38,9)	7 (38,9)	0 (0,0)	18
<b>Accidentes de tránsito n = 448</b>	Carro	5 (25,0)	11 (55,0)	4 (20,0)	0 (0,0)	20
	Motocicleta	26 (12,2)	150 (70,4)	35 (16,4)	2 (0,9)	213
	Otros	4 (21,1)	11 (57,9)	4 (21,1)	0 (0,0)	19
	Peatón	8 (10,5)	53 (69,7)	15 (19,7)	0 (0,0)	76
	Camión	0 (0,0)	2 (100,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	2
	Sin datos					118
<b>Rol del paciente en el vehículo (no se incluyen peatones) n = 254</b>	Conductor	27 (15,2)	119 (66,9)	31(17,4)	1 (0,6)	178
	Pasajero de motocicleta	3 (6,3)	39 (81,3)	5 (10,4)	1 (2,1)	48
	Pasajero	4 (20,0)	11 (55,0)	5(25,0)	0 (0,0)	20
	Sin datos					8
<b>Embriaguez n = 490</b>	Yes	8 (12,7)	44 (69,8)	10 (15,9)	1 (1,6)	63
	No	46 (14,6)	212 (67,3)	55 (17,5)	2 (0,6)	315
	No data					112
<b>Desenlace n = 490</b>						
Alta		72 (19,6)	256 (69,8)	36 (9,8)	3 (0,8)	367
Muerte		2 (2,7)	31 (41,9)	39 (52,7)	2 (2,7)	74
Referido		8 (19,5)	20 (48,8)	12 (29,3)	1 (2,4)	41
Sin datos						8
<b>Hallazgos en la primera Tomografía axial computarizada</b>						
HSD		0 (0,0)	18 (90,0)	2 (10,0)	0 (0,0)	20
HSA		12 (11,8)	70 (68,6)	20 (19,6)	0 (0,0)	102
HED		5 (21,7)	17 (73,9)	1 (4,3)	0 (0,0)	23
2 Hallazgos		3 (6,8)	24 (54,5)	17 (38,6)	0 (0,0)	44
3 Hallazgos		0 (0,0)	3 (37,5)	4 (50,0)	1 (12,5)	7

Tratamiento					
*IOT	12 (6,0)	103 (51,2)	82 (40,8)	4 (2,0)	201
Relajantes neuromusculares	4 (7,1)	27 (48,2)	23 (41,1)	2 (3,6)	56
Manitol	42(15,2)	183(66,1)	51(18,4)	1 (0,4)	277
Solución Salina Hipertónica	13(8,5)	94(61,4)	43(28,1)	3 (2,0)	153
Craniotomía	14(15,1)	59(63,4)	18(19,4)	2 (2,1)	93
Craniectomía decompresiva	0(0,0)	4(80,0)	1(20,0)	0 (0,0)	5
HSD: Hematoma subdural HSA: Hemorragia subaracnoidea HED: Hematoma epidural IOT: Intubación orotraqueal					



**Cuadro 1.** Asociación independiente entre los hallazgos más importantes en la TC y las principales complicaciones con desenlace fatal.

	Muerte (%)	OR (95% IC)	$\chi^2$	P
<b>Hallazgos en la TC</b>				
Solo HSD	25,0	15,0 (2,66-84,48)	10,97	0,001
Solo HED	4,3	2,04 (0,17-23,59)	0,02	0,49
Solo HAS	12,7	6,72 (1,47-30,67)	6,36	0,006
HSD+HAS	10,0	5,19 (0,89-32,70)	1,93	0,08
HED+HAS	10,0	5,0 (0,41-60,68)	0,16	0,26
HSD+HED	0,0	NS	NS	NS
HSD+HED+HAS	0,0	NS	NS	NS
<b>Complicaciones principales</b>				
Sepsis de cualquier foco	28,6	4,75 (2,21-10,19)	18,68	0,0002
Shock séptico (cualquier foco)	41,9	25,63 (5,30-123,9)	24,00	0,000
Neumonía	42,9	14,26 (4,11-49,33)	23,11	0,0001
Neurodeterioro	35,3	5,41 (3,09-9,48)	40,34	<0,001
<b>Otras complicaciones</b>				
Shock neurogénico	100,0	55,40 (15,10-203,21)	86,44	<0,001
Requerimiento de traqueostomía	18,1	7,12 (1,63-31,21)	5,59	0,02
<b>Intervenciones</b>				
Relajación neuromuscular	25,6	4,02 (2,11-7,67)	18,26	0,000
Craniectomía descompresiva	4,2	7,71 (1,26-46,98)	3,99	0,04
HSD: Hematoma subdural, HSA: Hemorragia subaracnoidea, HED: Hematoma epidural, NS: No significativo, NEURODETERIORO: Empeoramiento neurológico en el escenario agudo.				

**Cuadro 2.** Proporción de intervenciones específicas en el manejo de Hipertensión endocraneana en pacientes con TCE moderado que desarrollaron Neurodeterioro, así como la proporción de muertes por subgrupo.

<b>Intervención</b>	<b>TCE moderado + Neurodeterioro (%)</b>	<b>Muertes (%)</b>
IOT	100,0%	32,9%
Soporte Vasoactivo	83,9%	18,2%
Manitol	58,1%	58,5%
Solución Salina Hipertónica	71,0%	30,0%
Craniotomía	29,0%	18,8%
Craniectomía descompresiva	6,5%	1,3%
Bloqueantes neuromusculares	19,4%	8,6%
IOT: Intubación orotraqueal		

## Figuras

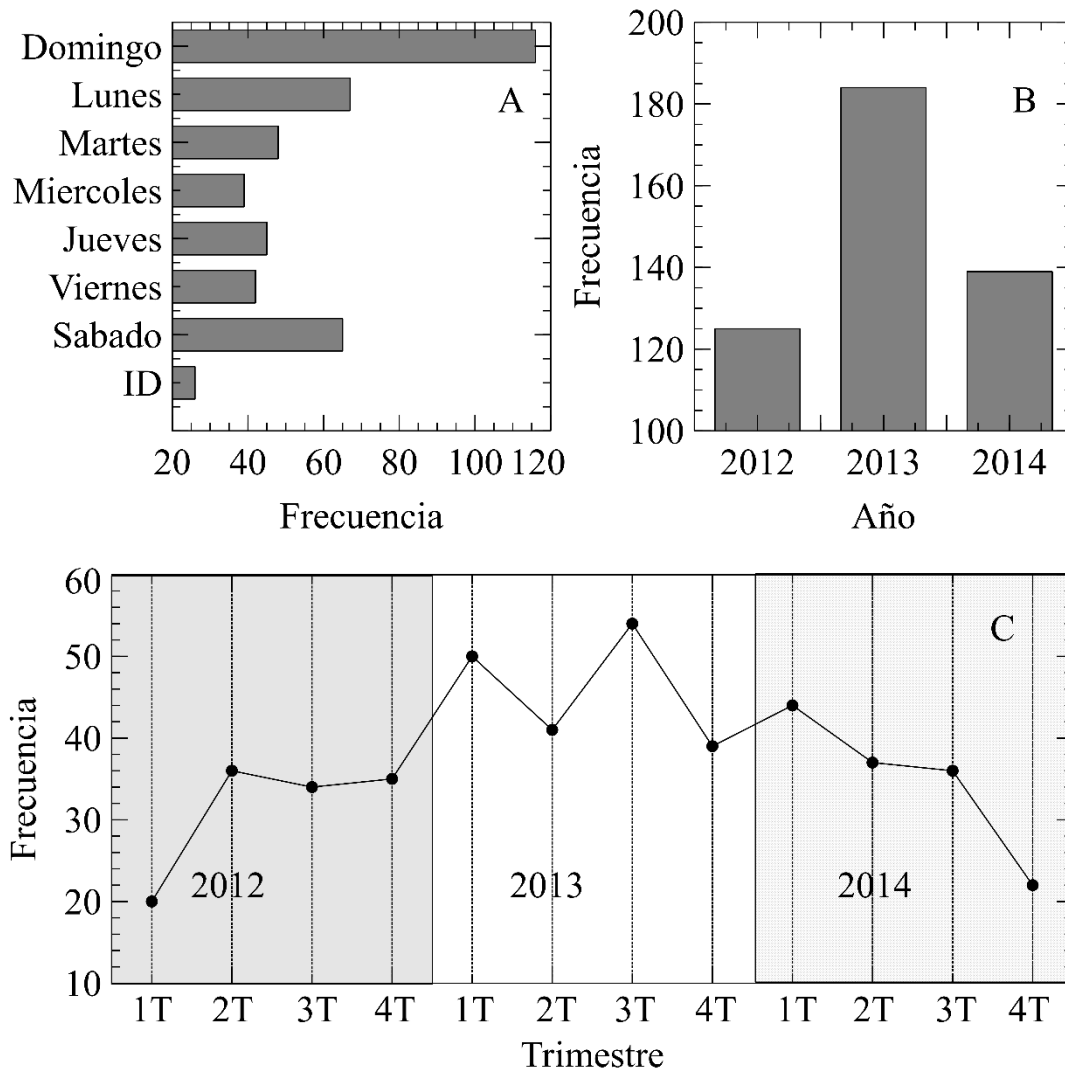


Figura 1. Frecuencia de casos de TCE por accidente de tránsito, distribuido por día de ocurrencias durante la semana (A), año de ocurrencia (B) y trimestre/año de ocurrencia (C). ID = indeterminado.

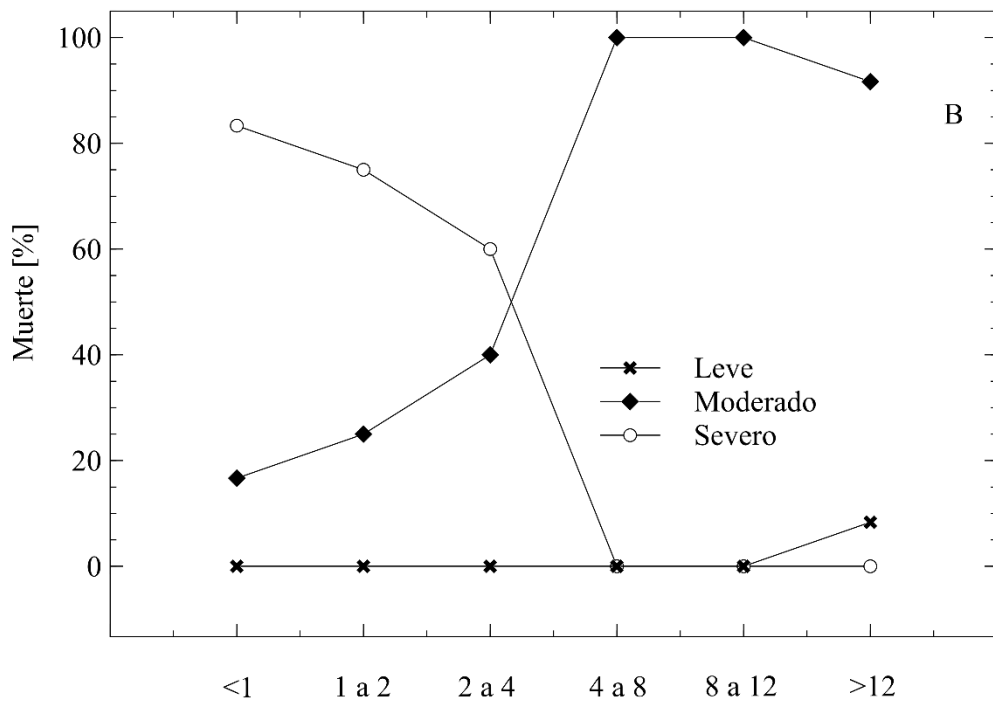
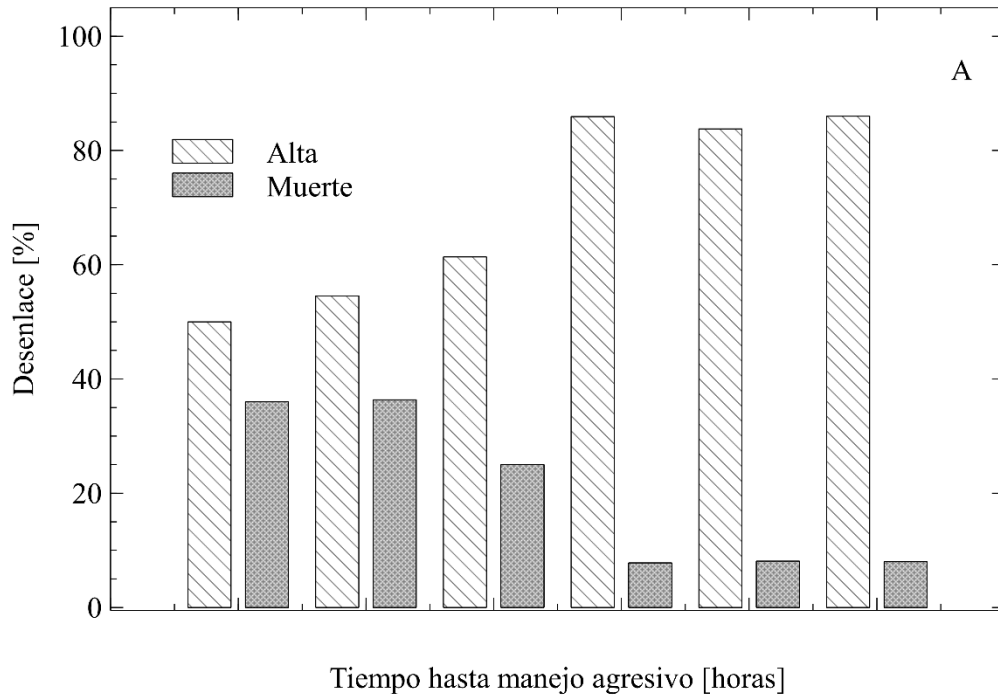


Figura 2. Tiempo hasta el manejo agresivo (TAM) en horas transcurridas desde la admisión versus el Desenlace (A). En el panel (B) se observa la relación del TAM por severidad con el desenlace fatal.

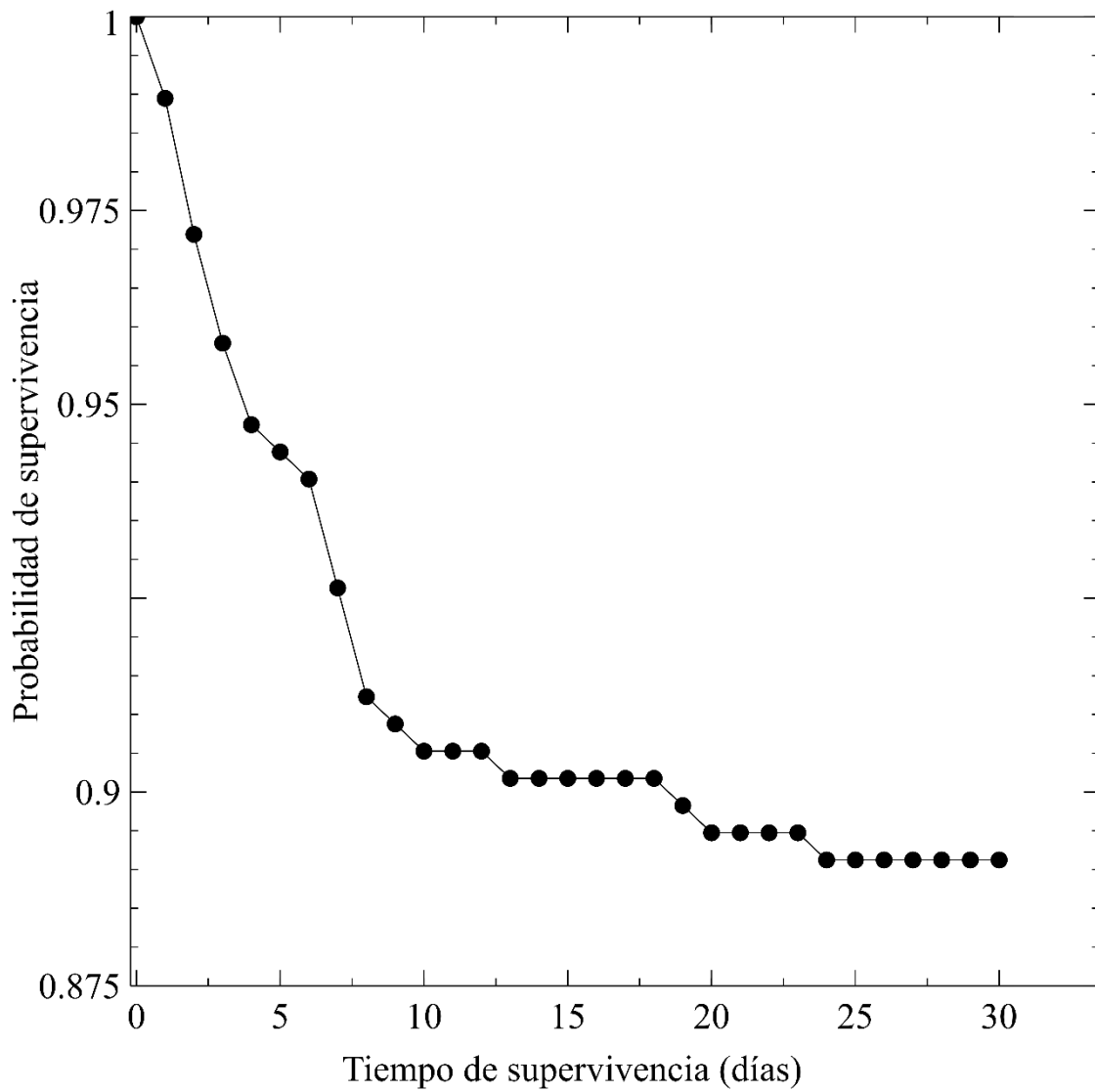


Figura 3. Análisis de supervivencia a 30 días en pacientes con TCE moderado. La probabilidad de supervivencia decrece por debajo de 0.9 después del día 10 de estancia hospitalaria.