

**UNIVERSIDAD DE ESPECIALIDADES ESPÍRITU SANTO  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS “DR. ENRIQUE ORTEGA  
MOREIRA”  
ESCUELA DE MEDICINA**



**FACTORES DE RIESGO DE MORTALIDAD POR TRAUMA  
CRANEOENCEFÁLICO SEVERO EN EL HOSPITAL DR. TEODORO  
MALDONADO CARBO DE MARZO DEL 2017 A MARZO DEL 2018.**

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN QUE SE PRESENTA COMO  
REQUISITO PARA EL TÍTULO DE  
MÉDICO**

**AUTOR:**

ROBERTO ANTONIO BRAVO ESPINOZA

**TUTOR:**

DRA. MARCIA APOLO

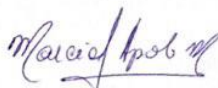
SAMBORONDÓN, FEBRERO DE 2019

Guayaquil, 15 de Febrero del 2019

### Carta de aprobación

Yo, Marcia Apolo, en calidad de tutor del trabajo de investigación sobre el tema "FACTORES DE RIESGO DE MORTALIDAD POR TRAUMA CRANEOENCEFÁLICO SEVERO EN EL HOSPITAL DR. TEODOROMALDONADO CARBO DE MARZO DEL 2017 A MARZO DEL 2018" presentado por el alumno ROBERTO ANTONIO BRAVO ESPINOZA, con código 2013100947, egresado de la carrera de Medicina. Certifico que el trabajo ha sido revisado de acuerdo a los lineamientos establecidos y reúnen los criterios científicos y técnicos de un trabajo de investigación científica, así como los requisitos y méritos suficientes para ser sometido a la evaluación del jurado examinador designado por el Consejo de Facultad "Enrique Ortega Moreira" de Medicina, de la Universidad de Especialidades Espíritu Santo.

El trabajo fue realizado durante el periodo de agosto a noviembre del 2018 en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo de la Ciudad de Guayaquil.



Dra. Marcia Apolo

Dra. Marcia Apolo W.

2019. FEBRU 15

## **DEDICATORIA**

A mis padres por su amor y apoyo incondicional en todo momento, a pesar de todas las dificultades que se pudieron haber presentado siempre estuvieron brindándome lo mejor de ellos.

A mis hermanos que son una parte fundamental en mi vida.

A mis amigos con los que compartí gratos momentos a lo largo de esta carrera.

## **AGRADECIMIENTOS**

A la Universidad Espiritu Santo, que me abrió sus puertas y me permitió formarme académicamente, estableciendo bases sólidas para mi formación médica.

Un reconocimiento al Hospital Dr. Teodoro Maldonado Carbo por abrirme sus puertas y permitirme realizar esta investigación.

## Contenido

CAPITULO 1.....	10
1.1 ANTECEDENTES.....	11
1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	13
1.3 JUSTIFICACIÓN.....	15
1.4 OBJETIVOS GENERALES Y ESPECÍFICOS.....	16
Objetivo general .....	16
1.5 FORMULACIÓN DE HIPÓTESIS .....	17
CAPITULO 2.....	18
2.1 MARCO TEÓRICO .....	18
2.1.1 DEFINICIÓN .....	18
2.1.2 EPIDEMIOLOGÍA.....	18
2.1.3 ETIOLOGÍA.....	19
2.1.4 CLASIFICACIÓN.....	20
2.1.5 FISIOPATOLOGÍA .....	26
2.1.6 MANIFESTACIONES CLÍNICAS .....	29
2.1.7 DIAGNOSTICO .....	32
2.1.8 TRATAMIENTO.....	41
2.2 ASPECTOS LEGALES.....	43
CAPITULO 3.....	46
3.1 DISEÑO DE INVESTIGACIÓN .....	46
3.1.1 TIPO DE INVESTIGACIÓN .....	46

3.1.2 ALCANCE .....	46
3.1.3 LUGAR DE INVESTIGACIÓN .....	46
3.1.4 PERIODO DE LA INVESTIGACIÓN.....	46
3.1.5 OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES .....	46
3.2 POBLACIÓN Y MUESTRA.....	50
3.3 DESCRIPCION DE LOS INSTRUMENTOS, HERRAMIENTAS Y PROCEDIMIENTOS DE LA INVESTIGACION.....	50
3.3.1 RECURSOS.....	51
3.4 ASPECTOS ÉTICOS Y LEGALES.....	51
CAPITULO 4: ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS .....	52
4.1 RESULTADOS .....	52
4.2 DISCUSIÓN.....	60
CAPÍTULO 5: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	63
REFERENCIAS .....	64
ANEXOS .....	71
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>

## INDICE DE TABLAS

<b>Tabla 1</b> ESCALA DE COMA DE GLASGOW (GCS) (29) .....	20
<b>Tabla 2</b> Escala de Marshall(30) .....	22
<b>Tabla 3</b> Escala de Rotterdam(31) .....	23
<b>Tabla 4</b> Escala abreviada de lesión (AIS)(19).....	24
<b>Tabla 5.</b> Edad de los pacientes con trauma craneoencefálico severo de la unidad de cuidados intensivos del Hospital Dr. Teodoro Maldonado Carbo de marzo del 2017 a marzo del 2018.....	53
<b>Tabla 6.</b> Prevalencia de hiperglicemia en los pacientes con trauma craneoencefálico severo de la unidad de cuidados intensivos del Hospital Dr. Teodoro Maldonado Carbo de marzo del 2017 a marzo del 2018.....	54
<b>Tabla 7.</b> Prevalencia de INR elevado en los pacientes con trauma craneoencefálico severo de la unidad de cuidados intensivos del Hospital Dr. Teodoro Maldonado Carbo de marzo del 2017 a marzo del 2018.....	54
<b>Tabla 8.</b> Prevalencia de hipotensión en los pacientes con trauma craneoencefálico severo de la unidad de cuidados intensivos del Hospital Dr. Teodoro Maldonado Carbo de marzo del 2017 a marzo del 2018.....	54
<b>Tabla 9.</b> Tasa de mortalidad de los pacientes con trauma craneoencefálico severo de la unidad de cuidados intensivos del Hospital Dr. Teodoro Maldonado Carbo de marzo del 2017 a marzo del 2018.....	55
<b>Tabla 10.</b> Relación de hipotensión con la mortalidad en pacientes con trauma craneoencefálico severo de la unidad de cuidados intensivos del Hospital Dr. Teodoro Maldonado Carbo de marzo del 2017 a marzo del 2018.....	56
<b>Tabla 11.</b> Relación de la hiperglicemia con la mortalidad en pacientes con trauma craneoencefálico severo de la unidad de cuidados intensivos del Hospital Dr. Teodoro Maldonado Carbo de marzo del 2017 a marzo del 2018. ....	57

**Tabla 12.** Relación del INR elevado con la mortalidad en pacientes con trauma craneoencefálico severo de la unidad de cuidados intensivos del Hospital Dr. Teodoro Maldonado Carbo de marzo del 2017 a marzo del 2018. .... 58

**Tabla 13.** Relación de hiperglicemia con la presencia de secuelas a corto y largo plazo en pacientes con trauma craneoencefálico severo de la unidad de cuidados intensivos del Hospital Dr. Teodoro Maldonado Carbo de marzo del 2017 a marzo del 2018. .... 59



## **INDICE DE GRAFICOS**

<b>Gráfico 1.</b> Distribución por sexo de pacientes con trauma craneoencefálico severo de la unidad de cuidados intensivos del Hospital Dr. Teodoro Maldonado Carbo de marzo del 2017 a marzo del 2018.....	52
--	----

## RESUMEN

**Descripción del problema:** El trauma craneoencefálico (TCE) es una enfermedad que representa una de las principales causas de muerte en países industrializados, lo que lo constituye en un problema de salud pública. El análisis de factores de riesgo de mortalidad es fundamental para un manejo y soporte adecuado de los pacientes. **Objetivo:** El objetivo de esta investigación consistió en identificar los factores de riesgo de mortalidad en pacientes con traumatismo craneoencefálico severo en el área de cuidados intensivos. **Método:** Se revisaron los datos de 119 pacientes con diagnóstico de TCE mediante el análisis de historias clínicas y exámenes de laboratorio con lo que se realizó un análisis estadístico. **Resultados:** Se pudo determinar que hubo prevalencia de la hiperglicemia con un 60.5% de los casos en los pacientes con TCE. La tasa de mortalidad fue de un 34.5% en los pacientes atendidos con esta patología en el área de cuidados intensivos. **Conclusiones:** Al estudiar la glicemia, la Razón Normalizada Internacional (INR) y la presión arterial en los pacientes con TCE ingresados a la unidad de cuidados intensivos, se encontró que la hiperglicemia, el INR y la presión arterial dentro de rangos normales era lo más prevalente. Pero al comparar la hiperglicemia, INR elevado, hipotensión con la mortalidad se pudo comprobar que guardaban una fuerte relación.

**Palabras claves:** Trauma craneoencefálico, factores de riesgo, hiperglicemia, Razón Internacional Normalizada, presión arterial.

## **CAPITULO 1**

### **1.1 ANTECEDENTES**

En un estudio realizado por Paydar S. en el departamento de neurología de la Universidad de Drexler en el año 2017. En el cual se analizaron 74 pacientes de entre 19- 40 años que presentaron trauma craneoencefálico (TCE) para evaluar la relación entre la escala de coma de Glasgow (GSC) o los datos de laboratorio, la escala de salida de Glasgow (GOSE) y el resultado final de los pacientes. En este estudio se pudo concluir que datos de laboratorio como el Razón Normalizada Internacional (INR) elevado, hipernatremia e hiperkalemia están relacionados con mal pronóstico en los pacientes con TCE(1).

En una revisión bibliográfica realizada por Jia Shi en Japón en el año 2016; acerca de la hiperglicemia como un factor de riesgo modificable y su relación con el TCE. Se llegó a la conclusión que la hiperglicemia es la complicación secundaria más común en el TCE y está asociada con un mal pronóstico clínico. Además, se propusieron los posibles mecanismos asociados, entre esos está: respuesta al estrés, respuesta inflamatoria, diabetes mellitus, disfunción hipotalámica y anestesia(2).

En un estudio transversal realizado por Ziaeirad M. con 267 pacientes adultos con TCE severo entre marzo de 2014 y 2015. Fue realizado con el fin de describir las variables demográficas y clínicas en este tipo de pacientes. En el cual pudieron concluir que las complicaciones secundarias como hiperglicemia, INR elevado (coagulopatía) e hipotensión

están relacionadas con un mal pronóstico clínico y una mayor mortalidad(3).

Boto GR. en el 2004 describió los factores pronósticos en el traumatismo craneoencefálico grave (TCEG) en un estudio realizado en el Hospital 12 de Octubre de Madrid, en el cual mencionan factores relacionados con la mortalidad como la escala de coma de Glasgow(GCS), la duración del coma, el mecanismo del traumatismo y en sangre marcadores como los valores de adrenalina y noradrenalina, la proteína S-100B y tiempos de coagulación(4).

En un estudio publicado en el 2013 por Frutos Bernal E. realizado en el Hospital Virgen de la Vega en Salamanca-España, realizado en 106 pacientes con diagnóstico de TCEG entre el 2007 y 2010, en el cual analizaron los factores pronósticos en esta patología, describieron que la mortalidad fue de un 36.8% en pacientes con una menor puntuación del GCS, la existencia de hiperglucemia, hipertensión intracraneal (HIC), coagulopatía, hipoxemia, midriasis y shock. Los factores asociados a mortalidad independientemente es la midriasis, baja puntuación de GCS y la hiperglucemia(5). En este mismo año Stevens RD. publico un estudio llamado *Prognosis in severe Brain injury* en el cual menciona a la hiperglicemia y la coagulopatía como marcadores séricos para el pronóstico en TCEG(6).

En América Latina también se han realizado estudios acerca de este tema, un ejemplo de ello es el realizado por Pérez G. en el Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca en Nicaragua, entre el año 2014 y 2015 en el cual analizaron los factores pronósticos 6 meses posteriores al TCE moderado y severo. En el cual se pudo concluir que la mayoría de los pacientes fallecidos tenían parámetros de laboratorio alterado como anemia, hiperglicemia e hipoxia(7).

Se ha descrito la relación que existe entre los cambios de glicemia con alteración en el pronóstico del TCE, en un estudio realizado por Loo Zavala y Villegas Teran (8) en el Hospital Eugenio Espejo de Quito, en el cual se hizo una comparación entre la normoglicemia y la hiperglicemia como factor pronóstico de TCE severo en el cual pudieron concluir que los pacientes que tienen hiperglicemia tuvieron un índice de mortalidad del 50 % en relación de los que presentaron normoglucemia que fallecieron en un 7 %.

## **1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Se estima que cerca de 69 millones de personas en el mundo sufren de TCE al año; de estos el 56% son causados por accidentes de tránsito. Tiene una incidencia de 1299 casos por cada 100.000 habitantes(9). Tiene un promedio de mortalidad de 10.5/100,000(10). El trauma craneoencefálico está asociado con un alto grado de morbilidad y mortalidad que lo constituye en un problema de salud pública(11).

Según datos del INEC del 2014, en el Ecuador el traumatismo intracraneal (TIC) tiene una tasa de letalidad por cada 100 egresos del

4,76 y de la fractura de cráneo del 0,66. El TIC con una mortalidad de 399 casos. Además, estos datos señalan que los accidentes de transporte terrestre ocupan el sexto lugar en frecuencia con una tasa de 9,98(12).

El análisis de los factores pronósticos de mortalidad en pacientes con trauma craneoencefálico (TCE) severo es fundamental para el manejo y soporte adecuado del paciente. Tomando en cuenta que el TCE es la primera causa de mortalidad e incapacidad en la población menor de 40-45 años en los países industrializados, y la tercera causa en todos los rangos de edad (13).

En Guayaquil, se han realizado estudios acerca del trauma craneoencefálico (TCE). Castro V. estudio la prevalencia de TCE en el Hospital Dr. Teodoro Maldonado Carbo en el 2012, en el cual se analizaron 91 pacientes y se pudo concluir que la causa más frecuente son las caídas, que las edades de mayor vulnerabilidad iban en el rango entre 30-39 años y que el sexo más prevalente es el masculino(14).

Otro estudio realizado en el Hospital Dr. Teodoro Maldonado Carbo realizado por Correira da Luz J. y Moggia D. en el cual analizaron las variaciones de glicemia y su valor predictivo en el TCE en entre el 2013-2014. En el cual se analizaron los datos de 4440 pacientes que tenían como diagnóstico traumatismo superficial, en el mismo pudieron concluir que si había una relación de la severidad y la glicemia elevada, ya que estaba aumentada en el 86% de los pacientes con TCE severo(15).

Aunque se han realizado diversos estudios sobre el TCE en el Hospital Dr. Teodoro Maldonado Carbo, ninguno de ellos correlaciona

tanto la hiperglicemia, el INR elevado y presión arterial como factores que van a estar en relación con la mortalidad en estos pacientes. Por ello estudio tiene como fin encontrar la relación de dichos factores con el número de pacientes fallecidos.

Los pacientes con TCE serán los más beneficiados con este estudio, porque al conocer la epidemiología de los factores de riesgo de mortalidad en pacientes con TCE permitirá establecer una relación para que así se creen estrategias para tratar de prevenir las complicaciones y la alta tasa de letalidad que se presenta con esta patología.

### **1.3 JUSTIFICACIÓN**

El trauma craneoencefálico moderado y grave es una de las lesiones que presenta una mayor asociación con alteraciones neurológicas y funcionales. La prevalencia de discapacidad a largo plazo relacionada con una lesión cerebral traumática en Estados Unidos se estima entre 3,2 y 5,3 millones (16). Además, es una de las primeras causas de muerte en la población joven y laboralmente activa.(17).

La importancia de realizar este estudio en el Hospital Dr. Teodoro Maldonado Carbo radica en la necesidad de tener un análisis actualizado acerca del trauma craneoencefálico y poder establecer la relación entre los factores pronósticos y la mortalidad. En dicho hospital se han realizado estudios relacionados al tema; uno de ellos fue realizado por Castro V. en el cual determinó la prevalencia en el año 2012. El otro estudio fue

realizado en el Correia J. y Moggia D. con datos del 2013-2014 en el cual analizaron las variaciones de glicemia en el pronóstico de TCE.

La presencia de estos factores de riesgo como la hiperglicemia, el INR alto, la disminución de la presión sanguínea es frecuente en los pacientes en estado crítico. La ocurrencia de los mismos se asocia a una mayor mortalidad. No obstante, muchas publicaciones recomiendan el control de estos factores en pacientes críticos para así reducir la mortalidad de los mismos (2).

Este estudio será de mucha importancia porque a partir de él se pueden establecer estrategias para disminuir la mortalidad a causa de trauma craneoencefálico. Se pueden crear estrategias de prevención de los accidentes de tránsito ya que es el mecanismo causante más frecuente, afectando con un mayor porcentaje al grupo de edad entre 25 y 44 años(13). Las lesiones de transporte son una línea de investigación definida en el área número 9. Además, este tema también tiene relación con el área 10 de lesiones autoinflingidas y violencia interpersonal; así como el área 18 de lesiones no intencionales ni por transporte enunciadas entre las prioridades de investigación del Ministerio de Salud Pública del Ecuador para los años 2013-2017.

## **1.4 OBJETIVOS GENERALES Y ESPECÍFICOS**

### **Objetivo general**

Identificar los factores de riesgo de mortalidad en pacientes con traumatismo craneoencefálico severo en el área de cuidados intensivos del Hospital Dr. Teodoro Maldonado Carbo entre marzo del 2017 a marzo del 2018.



### **Objetivos específicos**

1. Determinar la prevalencia de hiperglicemia, INR elevado e hipotensión en pacientes con trauma craneoencefálico.
2. Establecer la tasa de mortalidad en pacientes con trauma craneoencefálico severo.
3. Determinar la relación entre hiperglicemia, INR elevado e hipotensión con la mortalidad en pacientes con trauma craneoencefálico severo.

### **1.5 FORMULACIÓN DE HIPÓTESIS**

La presencia de Hiperglicemia, INR elevado y presión arterial baja se relacionan con un aumento de la mortalidad en los pacientes con traumatismo craneoencefálico.

## **CAPITULO 2**

### **2.1 MARCO TEÓRICO**

#### **2.1.1 DEFINICIÓN**

El trauma craneoencefálico (TCE) se caracteriza por una alteración de la función cerebral normal o la evidencia de otra patología cerebral causada por fuerzas mecánicas externas de impacto directo, fuerzas de aceleración y desaceleración, ondas de explosión o de choque y trauma penetrante (18). La transmisión de energía a causa de lo mencionado a la cavidad craneana resulta en daño estructural del contenido de esta ya sea en el tejido cerebral o en los vasos sanguíneos que irrigan a este tejido (19).

La severidad del TCE va del rango de leve a severo. Dependiendo de esto van a tener diversas alteraciones patológicas sobre el tejido cerebral, lo que puede originar diferentes presentaciones clínicas, fisiopatológicas, de tratamiento y pronóstico del paciente (20).

#### **2.1.2 EPIDEMIOLOGÍA**

Esta patología tiene un gran impacto sobre los sistemas de atención pública y la sociedad debido a su relación con la incapacidad funcional cerebral y su mortalidad. En Estados Unidos se estima que hay alrededor 235.000 pacientes hospitalizados por TCE leve a moderado no fatal; 1.1 millones de estadounidenses son tratados y dados de alta anualmente, un aproximado 50.000 mueren(21) y un 43.1% quedan convalecientes por un largo periodo(22).

En Europa el TCE es un gran problema socioeconómico y tiene una mayor prevalencia en menores de 25 y mayores de 75 años. Tienen una tasa de 326 por cada 100.000 habitantes y una mortalidad de 10.53 por cada 10 a la 5 por año. Además tienen a las caídas como su primer causa(10).

En el caso de TCE severo, según un estudio de cohorte multidireccional con 508 pacientes con TCE moderado a severo atendidos en un centro de trauma tipo 1, se encontraron una tasa de letalidad en TCE severo de 46% y moderado de un 21%. Hicieron un seguimiento de los pacientes al año y encontraron que el 45% pacientes moderados y el 52% severos aún tenían grados de discapacidad(23).

### **2.1.3 ETIOLOGÍA**

Identificar la causa del TCE tiene una gran significancia clínica y quirúrgica porque a partir de esto se puede comenzar a evaluar el daño que ha presentado el paciente. Es causada principalmente por golpe en la cabeza o por una sacudida muy severa, que en casos normales el cerebro va a estar protegido contra esto por el líquido cefalorraquídeo pero en casos severos va a chocar con estructuras internas produciendo daño de fibras y hemorragias que pueden comprometer el funcionamiento normal(24).

De acuerdo al CDC las principales causas de pacientes en hospitalización y emergencias son las caídas con un 47% especialmente en adolescentes mayores de 14 años y adultos mayores. Los accidentes automovilísticos ocupan la segunda casilla con 14 % de los casos especialmente en grupos de edad de entre 15 y 19(25). En Ecuador esto

cambia, debido a que la primera causa de TCE son relacionados a automotores(26).

Otras causas han ido en aumento como por ejemplo el incremento de pacientes jóvenes con TCE debido a traumas durante prácticas deportivas, en algunos casos se presentan como leves contusiones pero estas pueden progresar y tener consecuencias futuras en la funcionalidad cerebral(27). Por otro lado, los pacientes adultos mayores tienen como principal etiología las caídas y los atropellos(28).

#### 2.1.4 CLASIFICACIÓN

La TCE es una enfermedad diversa que se puede clasificar en diferentes maneras dependiendo de la severidad clínica, dependiendo del grado de afectación visible en tomografía computarizada y dependiendo del daño anatómico.(16)

##### Scores de severidad clínica

La escala más utilizada para estandarizar la severidad clínica es la Escala Coma de Glasgow (GCS) [Tabla1](#). Esta escala evalúa la respuesta verbal, motora y la apertura de los ojos. De 13 a 15 se considera leve, 9 a 12 moderado y menos de 8 se considera grave.

**Tabla 1 ESCALA DE COMA DE GLASGOW (GCS) (29)**

APERTURA DE OJOS		
CRITERIO	CLASIFICACIÓN	PUNTUACIÓN
Abre ante el estímulo	Espontanea	4
Tras decir o gritar la	Al sonido	3

<b>orden</b>		
<b>Tras estímulo con la punta del dedo</b>	A la presión	2
<b>No abre los ojos, no hay factor que interfiera</b>	Ninguna	1
<b>Cerrados por un factor a nivel local</b>	No valorable	NV
<b>RESPUESTA VERBAL</b>		
<b>Da correctamente el nombre, lugar y fecha</b>	Orientado	5
<b>No está orientado pero se comunica correctamente</b>	Confuso	4
<b>Palabras sueltas inteligibles</b>	Palabras	3
<b>Solo gemidos, quejidos</b>	Sonidos	2
<b>No se oye respuesta, no hay factor que interfiera</b>	Ninguna	1
<b>Existe factor que interfiere en la comunicación</b>	No valorable	NV
<b>RESPUESTA MOTORA</b>		
<b>Obedece la orden con ambos lados</b>	Obedece comandos	6
<b>Lleva la mano por encima de la clavícula al estimularle el cuello</b>	Localiza	5
<b>Dobla el brazo sobre codo rápidamente, pero las características no son anormales</b>	Flexión normal	4
<b>Dobla el brazo sobre el codo, características predominantemente anormales</b>	Flexión anormal	3
<b>Extiende el brazo</b>	Extensión	2
<b>No hay movimientos en brazos ni piernas. No hay factor que</b>	Ninguna	1

interfiera		
Parálisis u otra factor limitante	No valorable	NV

**Modificada:** *Simplifying the use of prognostic information in traumatic brain injury. Part 2: Graphical presentation of probabilities. J Neurosurg. junio de 2018;128(6):1621-34.*

### Escalas de neuroimagen

El TCE puede causar grandes afectaciones en la anatomía craneal y cerebral, estas pueden ser observadas por diversos estudios de imagen como tomografía computarizada (TC) y resonancia magnética nuclear (RMN). Las lesiones que pueden observarse son: Fractura de cráneo, hematoma epidural y subdural, hemorragia subaracnoidea e intraparenquimatosa, contusión cerebral, hemorragia intraventricular. Actualmente se utilizan dos escalas basadas en TC que son las de Marshall (Tabla2) y la de Rotterdam (Tabla3) para estadificar las lesiones.

**Tabla 2 Escala de Marshall(30)**

Tipo de lesión	L. Difusa tipo I	L. Difusa tipo II	L. Difusa tipo III	L. Difusa tipo IV	Masa Evacuada	Masa no evacuada
Características radiológicas	TC normal	Pequeñas lesiones (línea media centrada y cisternas visibles)	Swelling bilateral (ausencia de cisternas de la base)	Swelling unilateral (línea media desviada más de 5mm)	Cualquier lesión evacuada	Lesión > 25 cc no evacuada
Incidencia de hipertensión intracraneal	----- -	28.6%	63.2%	100%	65.2%	84.6%

**Modificada:** *Monitorización de la presión intracraneal en traumatismo craneoencefálico severo. Rev Chil Pediatría. Octubre de 2016;87(5):387-94.*

La escala de Marshall clasifica en 6 categorías dependiendo de los hallazgos tomográficos que se encuentren, a partir de eso predice el aumento de la hipertensión intracraneal. Su único defecto es que carece de reproducibilidad en pacientes con múltiples lesiones cerebrales. (16)

**Tabla 3 Escala de Rotterdam(31)**

<b>Cisternas</b>	<b>Normales</b>	<b>0</b>
	Comprimidas	1
<b>Línea media</b>	Ausentes	2
	Ausentes o $\leq 5$ mm	0
	$> 5$ mm	1
<b>Hematoma epidural (para casos de lesiones de masa <math>&gt;25</math> ml)</b>	Presente	0
	Ausente	1
<b>Hemorragia subaracnoidea o intraventricular</b>	Presente	0
	Ausente	1

**Fuente:** Hernández AV, Calderón IJP, Tamakloe K, Silva S. Evolución tomográfica de los pacientes con traumatismos craneoencefálicos. :7.

La escala de Rotterdam es más reciente que la de Marshall ambas pueden usarse como predictores de muerte temprana en pacientes con TCE. Según un estudio realizado por *Daddy Mata-Mbemba llamado Early CT Findings to Predict Early Death in Patients with Traumatic Brain Injury* (32) pudieron concluir que el rendimiento del sistema de puntuación de Marshall es igual o posiblemente ligeramente mejor que el del sistema de puntuación de Rotterdam.

El TCE también puede ser clasificado como penetrante o cerrado dependiendo si está comprometida el área anatómica craneal(19). La primera puede ser definida como la lesión en la cual la superficie ósea es

atravesada por un proyectil (generalmente relacionado con armas o cuchillos) o por algún objeto que ingrese a la cavidad. En las lesiones por proyectiles pueden ocurrir dos tipos de mecanismo de daño tisular, por aplastamiento de tejido o también denominada cavitación permanente y la cavitación temporal o estiramiento del tejido. Al ocurrir esto se van a originar dos tipos de lesión, el primario y el secundario. El primario es causado por un daño cerebral directo por el corte, estiramiento y daño de los vasos sanguíneos. (33) Para evaluar las lesiones y su pronóstico se utiliza la escala abreviada de la lesión (AIS) Tabla 4 esta contiene criterios evaluables clínicamente.

**Tabla 4 Escala abreviada de lesión (AIS)(19)**

<b>ESCALA ABREVIADA DE LA LESIÓN EN TRAUMA CERRADO</b>					
<b>Escala AIS</b>	<b>Menor (1)</b>	<b>Moderado (2)</b>	<b>Grave (3)</b>	<b>Severo (4)</b>	<b>Crítico (5)</b>
<b>Cabeza</b>	Cefalea o vértigo secundarios a TCE.	Amnesia del accidente. Letárgico/estuporoso ó despertable por estímulo verbal. Inconciencia menor de una hora. Fractura simple de bóveda craneana.	Inconciencia de 1-6 horas. Inconciencia <1 hora con déficit neurológico. Fx base craneana. Contusión Cerebral /hemorragia subaracnoidea .	Inconciencia de 1-6 horas con déficit neurológico. Inconciencia de 6- 24 horas. Respuesta apropiada sólo con él estímulo doloroso. Fx de bóveda	Inconciencia con movimientos inapropiados. Inconciencia de >24 horas. Lesión del Tallo cerebral. Hematoma intracraneal



				craneana con depresión de >2cm. Ruptura de la duramadre. Hematoma intracraneal de 100c.c.	>100c.c
<b>ESCALA ABREVIADA DE LA LESIÓN EN TRAUMA PENETRANTE</b>					
<b>Cabeza</b>			Trauma penetrante cervical complejo con poca pérdida tisular sin lesión orgánica. Laceración menor de la arteria Carótida vertebral o la vena Yugular interna. Transección más o menos pequeña de la vena Yugular.	Laceración mayor de la arteria Carótida y/o vertebral. (Sígnos neurológicos positivos). Transección de la arteria carótida o vertebral.	Trauma penetrante craneano con herida de entrada y salida. Trauma penetrante de cerebro o cerebelo. Perdida segmentaria de la arteria carótida vertebral.

**Fuente:** Tejada P, Rubiano Escobar A. Guía de Práctica Clínica Para el diagnóstico y tratamiento de pacientes adultos con trauma craneoencefálico severo. 2014.

### **2.1.5 FISIOPATOLOGÍA**

Para entender la fisiopatología del TCE es importante comenzar con los daños producidos por las cascadas neuroquímicas originadas después del trauma que producen un daño devastador en el tejido cerebral. Primero ocurre una activación de la fosfolipasa, luego la cascada de ácido araquidónico y la peroxidación de lípidos mediada por oxígeno que son los principales mecanismos que llevan al daño de la membrana celular neuronal con subsecuente muerte celular (34).

Fisiopatológicamente puede dividirse dependiendo del tipo de lesión en primaria o secundaria, a partir de esto se va a dirigir el tratamiento a seguir. En el caso de las lesiones primarias es fundamental un manejo adecuado en caso de TCE severo. Así mismo, la identificación y tratamiento de una lesión secundaria es el enfoque principal en el cuidado neurointensivo en casos graves(16).

La lesión primaria ocurre en el momento del trauma ocasionada por mecanismos como impacto directo, aceleración y desaceleración rápida, trauma penetrante y ondas de choque(35). Aunque hay una gran variedad de mecanismos todos causan el mismo efecto sobre cráneo que es la transferencia de fuerzas mecánicas externas sobre el contenido intracraneal. El resultado del daño será una combinación entre contusiones focales y hematomas, además de lesiones axonales difusas (por corte de tractos de sustancia blanca) junto con edema cerebral(16).

Las lesiones axonales difusas (LAD) se presentan con más frecuencia en casos en donde hay una lesión directa relacionada con mecanismos de corte. En estudios de neuroimagen se observaron pequeñas lesiones en los tractos de sustancia blanca. Los pacientes con TCE severo típicamente se presentan en coma sin una presión intracraneal elevada, a menudo tienen un mal pronóstico esto es debido a que el daño ha involucrado a la sustancia gris-blanca de los hemisferios, en casos más severos pueden llegar a estar involucrados el cuerpo calloso y el mesencéfalo(16).

Las contusiones focales son las más frecuentes y comúnmente involucran las áreas frontales y temporales debido a que son superficies susceptibles en casos de impacto directo o debido a aceleraciones o desaceleraciones. Cuando ocurre coalescencia de las contusiones cerebrales o TCE severo que interrumpen los vasos sanguíneos intraparenquimatosos puede provocar un hematoma intraparenquimatoso(16).

En casos en que las fuerzas se distribuyan en la bóveda craneal y las capas cerebrales superficiales se pueden producir hematomas extraaxiales (estos incluyen la hemorragia epidural, subdural y subaracnoidea). Los hematomas epidurales se deben frecuentemente a daños en los vasos duros como la arteria meníngea media y se asocia a fracturas de cráneo. Los hematomas subdurales se deben a daños en las venas puente que son las encargadas de llevar la sangre de la superficie cortical hacia los senos venosos. La hemorragia subaracnoidea se debe a un daño de los vasos piales, suelen ocurrir en la fisura de Silvio y en las cisternas interpedunculares(16).

La lesión secundaria se presenta como consecuencia de una lesión primaria y se presenta con sangrados, edema, hiperemia, trombosis y otros procesos patológicos secundarios(35). También ocurre una cascada de procesos moleculares como excitotoxicidad mediada por neurotransmisores a causa de glutamato con liberación de radicales libres que agreden la membrana celular, desequilibrios electrolíticos, disfunción mitocondrial, respuesta inflamatoria, apoptosis y vasoespasmo secundario a isquemia que puede originar oclusión microvascular focal(16).

Todos los procesos antes mencionados de la lesión secundaria llevan hacia la muerte celular neuronal, a su vez al edema cerebral lo que causa un aumento de la presión intracraneal lo que puede llevar a otras injurias que pueden empeorar el cuadro. Las vías que se presentan en el TCE de daño celular comparte muchas características de la cascada que se presenta en el accidente cerebro vascular agudo(16).

Ciertos autores también mencionan una lesión terciaria que se caracteriza por una expresión tardía de los daños progresivos o no causados por una lesión primaria y secundaria que se presenta como necrosis, apoptosis o anoikis (muerte por desconexión) esto lleva a eventos de neurodegeneración(35).

## 2.1.6 MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La presentación clínica va a depender del grado de la lesión, es así que en las lesiones leves o contusiones se van a presentar síntomas como dolor de cabeza (que es lo más frecuente), mareo, náuseas, fatiga, trastornos del sueño, problemas auditivos y visuales. Pueden llegar a presentarse convulsiones en los casos en los que está comprometido el lóbulo frontal o temporal(36).

También se pueden presentar alteraciones cognitivas como déficit de atención, alteraciones motoras de ejecución y en la memoria(36). La pérdida de memoria de los hechos que causaron el trauma se puede presentar y va a estar relacionada con la pérdida de conciencia. A partir de esta puede estadificarse la lesión en leve o contusión en la cual la pérdida de conciencia es leve y la amnesia solo es del accidente. En los casos de lesiones graves la amnesia se presenta como retrograda y anterógrada(37).

Las alteraciones cognitivas son producidas por una lesión del lóbulo frontal y cisternas subcorticales que traen como consecuencia la pérdida de la función. Además, que se puede presentar un daño en la sustancia blanca y lesiones axonales difusas que pueden originar interrupciones y deficiencias en el procesamiento de la información y una velocidad mental disminuida(36).

En ciertos casos se pueden presentar alteraciones de conducta como irritabilidad, cambios de humor, agresión, impulsividad y egocentrismo. Pueden aparecer otros síntomas relacionados con depresión como tristeza, desmotivación, rechazo, ansiedad y estrés post

traumático. Estos síntomas son más prevalentes en mujeres, adultos mayores, bajo nivel socioeconómico y pacientes con patología neurológica previa (36).

En el TCE severo además de que pueden presentarse alguna de las alteraciones antes mencionadas, se van a presentar manifestaciones sistémicas que van desde alteraciones endocrinas, desequilibrios electrolíticos hasta daños hepáticos y renales (poco usual). Estos síntomas pueden presentarse tanto en la fase aguda como en la crónica (38).

Las alteraciones sistémicas se presentan con disfunción autonómica que implica una alteración de signos vitales como la frecuencia cardíaca, presión arterial y temperatura a causa de una hiperactividad simpática(39,40). También se presentan cambios ventilatorios en algunos casos, por ende los pacientes con TCE deben estar bien oxigenados y ventilados, porque la hipoxia e hipercapnia llevan las lesiones cerebrales reversibles a irreversibles. La hipercapnia moderada es uno de los factores causantes de vasodilatación cerebral intensa lo que origina que el paciente desarrolle hipertensión endocraneal con falla ventilatoria(37).

Por lo general en los pacientes con TCE un patrón respiratorio anormal posiblemente sugiere hipertensión endocraneal o daño primario en el centro respiratorio. Por ejemplo, en los pacientes que presentan respiración de *Cheyne-Stokes* es a causa de un proceso cortical difuso como herniación transtentorial. Los episodios de apnea son indicativos de disfunción de tronco cerebral, a pesar de que en algunos casos se deba a medicamentos, aspiración gástrica u obstrucción de la vía aérea(37).

En cuanto a la presión arterial sistólica en TCE, una elevación de la misma nos indica un aumento de la presión intracraneal y esta forma parte de la triada refleja de Cushing que se presenta con hipertensión, bradicardia e insuficiencia respiratoria, estos procesos son debidos a que el encéfalo intenta mantener su riego sanguíneo normal. Por otro lado cuando el paciente se encuentra con hipotensión posiblemente se daba a un shock hemorrágico debido a una hemorragia masiva o a causa de shock espinal. Además, se puede presentar como evento terminal en la herniación o compresión del tronco encefálico(37).

Las manifestaciones endocrinas pueden ocurrir en el TCE leve, moderado o severo, pero es más frecuente en los pacientes severos. Los mecanismos por los que ocurre son multifactoriales pero pueden deberse a un daño directo sobre la glándula pituitaria, fracturas de base de cráneo, daños en el infundíbulo por interrupción del suministro de sangre por alteración en los vasos hipofisarios, hematoma en la hipófisis, lesiones secundarias como hipoxia, hipotensión, hipertensión endocraneal, drogas como fenitoína o etomidato, y debido a mediadores inflamatorios(38).

También se pueden presentar alteraciones suprarrenales, tiroideas y de la hormona antidiurética (ADH) que ocurren comúnmente durante la fase temprana después del TCE. Hay otras hormonas que se presentan como la hormona de crecimiento y la gonadotropina pero estas suelen alterarse durante la fase de recuperación o crónica. Esto se debe a que las células somatotropas y gonadotropas obtienen su irrigación de los vasos hipofisarios largos y estos son frecuentemente afectados en el TCE(38).

Los pacientes que presentan insuficiencia adrenal a causa de trauma craneoencefálico en fase aguda se caracterizan por no poder mantener una presión arterial normal en presencia de un adecuado volumen intravascular, también hay una respuesta cardiovascular hiperdinámica es decir con un elevado gasto cardíaco y una baja resistencia periférica con una baja respuesta a vasoconstrictores, hipoglicemia e hiponatremia(38).

En el sistema gastrointestinal se han reportado la presencia de úlceras gástricas (úlceras de Cushing) por estrés y se pueden observar endoscópicamente 24 h posteriores al trauma. Son causadas debido a un exceso de gastrina y ácido gástrico por estimulación y están asociadas a un daño en el diencéfalo. A nivel musculoesquelético se pueden llegar a presentar la osificación heterotópica que es la formación anormal de hueso en tejido no habitual como en tendones, músculos o ligamentos(38).

### **2.1.7 DIAGNOSTICO**

El diagnóstico de una enfermedad está compuesto de diferentes variables que tienen como fin demostrar o definir la presencia de una patología. Se puede definir como una alteración de la función o evidencia de otra patología cerebral causada por una fuerza externa(41). Pero en el 2008 el Departamento de Defensa y el Departamento de Asuntos de Veteranos de EE.UU ampliaron la definición y establecieron que un TCE es una lesión estructural inducida traumáticamente o una alteración de la función cerebral como resultado de una fuerza externa, que está caracterizada por uno de los siguientes signos clínicos como pérdida o disminución de la conciencia, alteración del estado mental en el momento de la lesión ya sea confusión, desorientación y ralentización del pensamiento, déficits neurológicos (debilidad, pérdida de equilibrio,



cambios de la visión, praxis, paresia o plegia, pérdida sensorial y afasia) que pueden ser o no transitorios(42).

Es importante que al estar en presencia de un TCE se realice un abordaje y diagnóstico protocolizado, de esta manera se comienza con la evolución clínica del paciente en la que hay que realizar una vigilancia cuidadosa del estado de conciencia. Se debe realizar una historia clínica minuciosa aprovechando la presencia de testigos que recogieron o trasladaron al paciente para conocer la hora y las circunstancias del accidente. Se debe preguntar si el paciente pudo hablar en algún momento y si recibió atención médica previa, los procedimientos y la medicación recibida(43).

Para un correcto diagnóstico y manejo del paciente con trauma, primero se debe estabilizar al paciente y orientarse a partir de los datos clínicos que se presentan. Cuando se presentan lesiones penetrantes, los signos y síntomas son más específicos y directos. Pero cuando hay lesiones cerradas, especialmente en las leves o contusiones, los síntomas por lo general no son tan claros o específicos(44).

Clásicamente se realiza la evaluación inicial de un posible TCE con la GCS que evalúa la duración de la pérdida de conciencia, la alteración del estado mental y la amnesia postraumática. Se debe evaluar las lesiones del cerebro mediante pruebas de imagen como tomografía computarizada (TC), o incluso resonancia magnética (RM), aunque pueden llegar a tener limitaciones al momento de detectar lesiones leves como contusiones(44).

El estudio imagenológico es muy importante tanto para el diagnóstico como para el tratamiento de una lesión cerebral traumática. En la fase aguda la TC sin contraste es la de elección por que ayuda a identificar de forma rápida y precisa la hemorragia intracraneal que justifica el tratamiento neuroquirúrgico. En la TC se puede identificar tanto las hemorragias extraxiales como hemorragia epidural, subdural y subaracnoidea, como las intraaxiales que son las contusiones corticales, hematoma intraparenquimatoso o las lesiones cortantes. Aunque la TC es el método de imagen de elección para el TCE en algunos casos como las contusiones corticales y las lesiones axonales traumáticas no hemorrágicas la RM tiene una mayor sensibilidad diagnostica(45).

### Lesiones primarias

El hematoma epidural (HED) se presenta en el sitio del trauma y por lo general está relacionada con las fracturas desplazadas de cráneo por un daño en la arteria o vena meníngea, vena diploica y el seno venoso dural. Es más común en la región temporal y tempoparietal porque son superficies débiles para fracturas. En caso de afectarse una vena se localiza en la fosa posterior porque hay una laceración del seno transversal o sigmoideo, o también puede presentarse en la fosa craneal media a causa de una lesión del seno esfenoparietal. En la TC se observa como una alteración de forma biconvexa que no cruza las suturas craneales debido a que la capa periostica de la duramadre se adhiere firmemente a la sutura(45).

Para tomar la decisión de intervenir quirúrgicamente una HED agudo se basa en un conjunto de hallazgos, que incluyen la puntuación de la escala de coma de Glasgow que si es menor a 8 con anisocoria se debe evacuar el hematoma, el examen de pupila, comorbilidades, edad y los

hallazgos de TC. En caso de que el hematoma tenga un grosor  $> 15$  mm, volumen de hematoma grande ( $> 30$  cm<sup>3</sup>), desplazamiento significativo de la línea media ( $> 5$  mm), compresión de las cisternas basales densidad del hematoma, que a menudo indica hemorragia activa, se debe realizar una evacuación quirúrgica temprana(45).

El hematoma subdural se puede producir en el sitio de impacto o en el lado contrario a esta por lesión de las venas puente superficiales que producen sangrado entre la capa meníngea de la duramadre y la aracnoides, causando que la sangre pueda continuar acumulándose en este espacio a medida que las venas se estiran y lesionan progresivamente. A menudo ocurren en las convexidades cerebrales, tienda del cerebelo y a lo largo de la hoz del cerebro. En TC aparecen en forma de semiluna y no cruzan la línea media, pero pueden cruzar las líneas de sutura craneal(45).

La hemorragia subaracnoidea es el resultado de la laceración directa de los pequeños vasos corticales que atraviesan el espacio subaracnoideo, la redistribución de la hemorragia intraventricular que sale del cuarto foramen de salida del ventrículo o la extensión directa de la contusión o hematoma cortical. En la TC se identifica como áreas lineales de alta atenuación en los surcos cerebrales en las convexidades, las fisuras de Silvio o las cisternas basales. Puede llegar a complicarse en forma de hidrocefalia(45).

Las contusiones corticales se presentan en trauma cerrado cuando el cerebro queda lesionado por las superficies interiores irregulares del cráneo. Pueden ocurrir en el sitio del golpe cuando una fractura deprimida

del cráneo o una deformidad transitoria de la calota a causa de un golpe en la cabeza roza la corteza subyacente. Frecuentemente ocurren en la posición de contragolpe cuando la cabeza móvil colisiona contra un objeto estacionario(45).

Las contusiones de contragolpe son de mayor gravedad que las lesiones en el sitio del golpe. Son especialmente severas cuando se produce el golpe en el occipucio, permitiendo que las superficies ásperas e irregulares de la base anterior y central del cráneo que lesionen la superficie inferior del cerebro, dando como resultado las contusiones hemorrágicas características que se observan en los lóbulos frontales y temporales inferiores(46). Las contusiones aparecen como áreas pequeñas y focales de hemorragia petequiral localizadas periféricamente en el cerebro, pero pueden ser muy sutiles en las tomografías computarizadas iniciales sin contraste con hemorragia o edema mínimos(44).

La lesión axonal traumática (LAT) también se conoce comúnmente como lesión axonal difusa. El LAT leve (grado I) involucra la unión gris-blanca de la sustancia blanca lobar, particularmente los lóbulos frontales parasagitales; la moderada (grado II) implica las fibras del cuerpo calloso, particularmente el esplenio, además de la sustancia blanca subcortical; El LAT severo (grado III) involucra el mesencéfalo dorsolateral, además de la sustancia blanca subcortical y el cuerpo calloso(47).

El mecanismo de la lesión es por cizallamiento citoplásmico del citoesqueleto axonal debido a la aceleración o desaceleración sostenida, como la que ocurre con un choque de un vehículo a alta velocidad o sacudidas prolongadas(45). El daño a las neuronas ocurre no solo en el

momento de la lesión mecánica, sino en las horas, días y semanas, incluso años, después del evento traumático debido a una cascada perjudicial de eventos bioquímicos y degeneración de tipo Wallerian con pérdida neuronal progresiva(47).

Solo el 10% de los pacientes con LAT demuestran los hallazgos clásicos de TC de hemorragias petequiales en la unión blanco grisáceo de los hemisferios cerebrales, el cuerpo calloso o el tronco del encéfalo. De hecho, los resultados de la mayoría de los exámenes de TC de admisión son normales porque > 80% de los TAI no son hemorrágicos. La MRI es mucho más sensible que la TC ya que puede detectar lesiones tanto hemorrágicas como no hemorrágicas(48).

En el caso de pacientes con TCE moderado a severo con trauma cerrado de cráneo, es decir con un Glasgow <13 el examen más apropiado es la TC sin contraste según el American College of Radiology. En estos casos es de mucha utilidad porque permite identificar lesiones mortales como los hematomas epidurales. Sin embargo, tiene ciertas limitaciones en casos como contusiones parenquimatosas, lesiones axonales difusas y no muestra confiablemente los cambios isquémicos secundarios relacionados con el edema cerebral y la hipertensión intracraneal, que es responsable de casi la mitad de las muertes(49).

A pesar de que las técnicas de neuroimagen no están indicadas en casos leves o contusiones. Actualmente se están probando nuevas técnicas que imagen que nos permite detectar los TCE leves como es el caso de la proyección de imagen de perfusión y proyección de imagen con tensor de difusión (DTI). La TC de perfusión tiene una sensibilidad más alta para detectar contusiones cerebrales que los exámenes de TC sin

contraste. Por otro lado la DTI se muestra sensible en algunos estudios pero aún no hay pruebas suficientes para que se utilice para el diagnóstico de TCE leve(49).

La proyección imagen de perfusión es una técnica que se realiza con CT o RM. En caso de realizarla con del primero toma el nombre de CT de perfusión (TCP) que se realiza mediante administración intravenosa de un contraste no difusible. Cuando se realiza con RM, la perfusión se puede realizar mediante la administración intravenosa de un agente de contraste no difuminable basado en gadolinio. Alternativamente, la formación de imágenes por perfusión por resonancia magnética puede realizarse sin administración intravenosa de contraste. Esta técnica mide el flujo de sangre cerebral y se ha encontrado que las anomalías de la perfusión están asociadas con edema cerebral, colecciones yuxtandurales e hipertensión intracraneal(49).

La DTI es una técnica realizada en RM que cuantifica la asimetría y la cantidad de difusión de agua y proporciona información del tejido conectivo neuroanatómico mostrando en mapas codificados por colores. Mide la anisotropía y la difusividad media. En la sustancia blanca sana, la difusión está limitada por la organización de los axones y la anisotropía es alta y la difusividad media es baja. En el contexto de TCE, la anisotropía de la fracción de la sustancia blanca y la difusividad media pueden alterarse lo que indica una lesión axonal(49).

Otro método de diagnóstico que se puede llegar a utilizar en un futuro son los biomarcadores, en caso del trauma leve se pueden presentar marcadores detectados en espectrometría de masa en tándem

como el metabolito de 2- hidroxipalmitato que después de un TCE sus niveles disminuyen. El segundo marcador es el ácido esteárico que se eleva después de un TCE y en casos de accidentes cerebro vasculares debido a una disrupción de la barrera hematoencefalica. El tercero es el ácido tauroursodesoxicólico normalmente actúa previniendo la apoptosis pero en este caso se encuentra disminuida, por ello se la relaciona con efectos negativos. El cuarto es la fosfatidiletanolamina que también se encuentra alterada. Por último la lisofosfatidilcolina sus niveles se incrementan 6 días después de TCE(50).

Los biomarcadores que se han podido detectar en los últimos tiempos en TCE grave son la proteína Tau que sus niveles aumentan en el LCR durante las primeras 24h post trauma y se la ha podido relacionar con la aparición hipertensión intracraneal. La proteína beta amiloide normalmente tiene la función de adhesión celular, es por eso que se encuentra elevada en las uniones neurales pero en los casos de TCE grave en ciertos estudios la han encontrado elevada y en otros disminuida en LCR por ello no la consideran como un marcador confiable. La proteína básica de mielina se libera a la sangre en casos de daño cerebral y enfermedades desmielinizantes. La izoenzima creatincinasa cerebral se eleva rápidamente tras un TCE pero disminuye a las pocas horas, excepto en casos graves donde se mantiene elevada(51).

La enolasa neuroespecífica se la puede detectar en el plasma sanguíneo y se han encontrado sus niveles aumentados en pacientes que presentaron lesión cerebral no traumática, es decir, accidentes isquémicos, hemorragias intracraneales o hipoxia cerebral secundaria, es por ello que se la ha relacionado con los casos graves de TCE(52). La proteína ácida fibrilar ciliar es un biomarcador específico de lesiones traumáticas, cuadros

isquémicos y algunas enfermedades neurodegenerativas, su pico máximo es al tercer día y va disminuyendo a la semana(51).

La proteína S100 beta es uno de los marcadores más estudiados, a bajas concentraciones actúa favoreciendo el crecimiento celular, pero a altas va a actuar promoviendo la apoptosis(52). Es de gran utilidad porque se la encuentra en la orina después de 20 min del TCE y se la relaciona como un factor de mortalidad cuando sus valores están aumentados(51).

La ubiquitina L1 es una proteína que está relacionada con la eliminación y degradación de proteínas desnaturalizadas(53). Sus niveles elevados en sangre aparecen de forma precoz al TCE y pueden mantenerse elevados durante 168h y se han relacionado con mal pronóstico(51). El receptor activador de plasminogeno de urikinasa está presente en diversas enfermedades como marcador de riesgo y mal pronóstico como en cáncer, enfermedades autoinmunes, malaria, tuberculosis, sepsis e infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. También se encuentra elevada en TCE y se la ha relacionado como marcador de mal pronóstico(54).

A partir de lo antes mencionado poder estadificar a los pacientes con TCE severo a los que presentan alteración o no de los estudios imagenológicos, pérdida de la conciencia de más de 24 h, alteración del estado mental por más de 24 h, amnesia post traumática de más de 7 días y un puntaje de la escala de coma de Glasgow de entre 3 a 8. Si un paciente presenta cualquiera de los criterios antes mencionados es catalogado como severo(42).



### **2.1.8 TRATAMIENTO**

El tratamiento en TCE es multidisciplinario y abarca desde un buen manejo pre-hospitalario para reducir la mortalidad y las complicaciones. Debido a que después de un trauma el cerebro puede volver a sufrir una nueva isquemia, por ello se deben realizar intervenciones adecuadas para evitar esto y que no se siga lesionando la fisiología encefálica(55).

El manejo pre-hospitalario en un paciente que se sospecha de TCE, primero deben clasificar al paciente según la Escala de Coma de Glasgow, en bajo riesgo o alto riesgo que posiblemente requiera un tratamiento neuroquirúrgico. Estos últimos son los pacientes con trauma multisistémico o menos de 13 en la escala. Son prioridad para hospitalaria y deben manejar complicaciones potencialmente mortales y de resucitación. Debe mantenerse principalmente una vía aérea libre con buena ventilación y oxigenación. Además, de una vía periférica para la administración de analgésicos(55).

El objetivo principal del tratamiento en pacientes con TCE es minimizar la progresión a una lesión cerebral secundaria, como la isquemia, a reducir el edema cerebral y la presión intracraneal (PIC) mientras se mantiene la perfusión cerebral(56). El manejo para evitar y disminuir la PIC se enfoca hacia un tratamiento que involucra la intubación y ventilación mecánica, sedación y analgesia, drenaje de LCR, agentes hiperosmolares, hipocapnia inducida, hipotermia, barbitúricos y craneotomía descompresiva(57).

Cuando la sedación, la intubación y el reposicionamiento postural no disminuyen la PIC, se deben administrar agentes osmóticos. La solución

salina hipertónica y el manitol son los agentes más comúnmente utilizados y ambos son efectivos para reducir la PIC. Ambos funcionan, al establecer un gradiente osmótico entre el cerebro y la vasculatura cerebral, lo que da como resultado una pérdida neta de agua en el tejido cerebral(58).

La hipotermia se ha utilizado como neuroprotector profiláctico, se cree que reduce la disfunción de la barrera hematoencefálica, los niveles de neurotransmisores excitadores, la producción de radicales libres, la tasa metabólica cerebral y las respuestas inflamatorias, así como puede utilizarse para tratar el aumento de la PIC reduciendo el flujo sanguíneo cerebral y el volumen de sangre(59). Aunque su uso terapéutico disminuye la PIC, no es tan habitual su uso porque no mejora la recuperación cerebral en comparación con la terapia standard(60).

### **Craniectomía descompresiva**

Ha sido utilizada para el tratamiento de hipertensión intracraneal (HIC) asociada a patologías como tumores, accidente cerebrovascular y edema difuso a causa de TCE. Se utilizan diferentes técnicas como craniectomía subtemporal, craniectomías bifrontales, incluso craniectomías frontotemporoparietales unilaterales(61). En casos de trauma está indicada para la evacuación de una lesión de ocupación de masa o lesión difusa (sin lesiones de masa) como tratamiento de edema maligno y la HIC(62).

La craniectomía bifrontral no se recomienda para mejorar los resultados de la Escala de Coma de Glasgow ampliada a los 6 meses post-lesión en pacientes con TCE severo con lesión difusa y con un PIC mayor a 20 mmHg durante más de 15 minutos dentro de una hora . Sin embargo, este procedimiento si minimiza los días en el área de cuidados

intensivos. En el caso de realizar una frontotemporoparietal se recomienda realizar la extendida sobre la pequeña porque muestra mejores resultados neurológicos en los pacientes(62).

Se pueden llegar a presentar complicaciones a causa de la craniectomía descompresiva como el trastorno de absorción del LCR (higroma subdural e hidrocefalia), la expansión del hematoma postoperatorio, el síndrome de trefilado y la infección del sitio quirúrgico(63).

### **Esteroides**

El uso de esteroides en pacientes con TCE es un tema controversial, debido a que en muchos centros hospitalarios es utilizado(58). Pero actualmente está como evidencia I evitar el uso de esteroides, porque no se ha demostrado que mejore o reduzca la aparición de HIC. En pacientes con trauma severo su uso se ha relacionado con un aumento de la mortalidad(62).

## **2.2 ASPECTOS LEGALES**

El artículo 32 de la Constitución de la República elaborada por la Asamblea del 20 de octubre de 2008 señala(64): “La salud es un derecho que garantiza el Estado, cuya realización se vincula al ejercicio de otros derechos, entre ellos el derecho al agua, la alimentación, la educación, la cultura física, el trabajo, la seguridad social, los ambientes sanos y otros que sustentan el buen vivir.

El Estado garantizará este derecho mediante políticas económicas, sociales, culturales, educativas y ambientales; y el acceso permanente, oportuno y sin exclusión a programas, acciones y servicios de promoción y atención integral de salud, salud sexual y salud reproductiva. La prestación de los servicios de salud se regirá por los principios de equidad, universalidad, solidaridad, interculturalidad, calidad, eficiencia, eficacia, precaución y bioética, con enfoque de género y generacional.”

De acuerdo a la Código Orgánico de la Salud, señala(65):

Artículo 3: “La Salud es el estado de completo bienestar, mental, físico y social, y no solamente la ausencia de afecciones o enfermedades. La salud implica que todas las necesidades fundamentales de las personas estén cubiertas como son sus necesidades sanitarias, nutricionales, sociales y culturales. La salud debe ser entendida en una doble dimensión: como producto de los determinantes biológicos, económicos, sociales, políticos, culturales y ambientales; y, a la vez, como productor de condiciones que permiten el desarrollo integral a nivel individual y colectivo.

Artículo 4: “El derecho a la salud consiste en el acceso universal, permanente, oportuno y continuo a la atención de salud de manera integral e integrada, de acuerdo a la política establecida por la Autoridad Sanitaria Nacional, para la promoción de la salud, la prevención de la enfermedad, la recuperación, la rehabilitación y los cuidados paliativos y de largo plazo.

Artículo 66: “La Autoridad Sanitaria Nacional promoverá, de manera progresiva que de acuerdo a la necesidad del país, se realice docencia e investigación en todos los niveles de atención de salud, además de las actividades asistenciales, en conjunto con las instituciones de educación

superior que hayan sido evaluadas y acreditadas para tales fines por las autoridades correspondientes, en establecimientos públicos y privados.

Artículo 218: “El Estado, a través de la Autoridad Sanitaria Nacional garantizará el acceso equitativo, efectivo y oportuno a medicamentos y dispositivos médicos de calidad, seguros y eficaces, priorizando los intereses de la salud pública sobre los económicos y comerciales, especialmente en situaciones de emergencia sanitaria y desastres naturales o antrópicos.

Establecerá las políticas y normativas específicas que promuevan el acceso a medicamentos y dispositivos médicos y otras estrategias a favor del uso racional de medicamentos.

Todas las instituciones públicas y privadas dentro del Sistema Nacional de Salud tienen la responsabilidad de promover el uso racional de medicamentos. Las y los profesionales de la salud autorizados a prescribir medicamentos deberán acatar la normativa emitida con el objetivo de precautelar el uso racional de medicamentos en el territorio nacional.

El incumplimiento a lo dispuesto en este artículo será considerado falta grave”.

Artículo 281: “La Autoridad Sanitaria Nacional priorizará la investigación en coordinación con las autoridades competentes, de enfermedades que representen un riesgo epidemiológico para la población con el objetivo de caracterizarlas y controlarlas”.

## **CAPITULO 3**

### **3.1 DISEÑO DE INVESTIGACIÓN**

#### **3.1.1 TIPO DE INVESTIGACIÓN**

Este trabajo de investigación es de tipo no experimental, retrospectivo, descriptivo y longitudinal.

#### **3.1.2 ALCANCE**

Este estudio tendrá un alcance correlacional para determinar e identificar la relación entre las variables.

#### **3.1.3 LUGAR DE INVESTIGACIÓN**

La investigación se realizará en el área de cuidados intensivos del Hospital “Dr. Teodoro Maldonado Carbo” de la ciudad de Guayaquil, Ecuador, ubicado en la avenida 25 de Julio.

#### **3.1.4 PERIODO DE LA INVESTIGACIÓN**

El estudio se llevara a cabo durante el periodo de marzo del 2017 a marzo de 2018.

#### **3.1.5 OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES**

Variable	Definición	Dimensión	Indicador	Nivel de medición	Instrumento de medición de datos	Estadística
Edad	Periodo transcurrido desde el nacimiento de un individuo hasta la fecha de ingreso.	Periodo transcurrido desde el nacimiento de un individuo hasta la fecha de ingreso al área de cuidados intensivos por trauma craneoencefálico severo.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 18 a 30</li> <li>• 31 a 40</li> <li>• 41 a 50</li> <li>• 51 a 60</li> <li>• &gt; de 61</li> </ul>	Ordinal	Historia clínica	Frecuencia/Porcentaje
Sexo	Carácter biológico que divide a los seres humanos en masculino o femenino	Carácter biológico que diferencia a los seres humanos en masculinos o femeninos ingresados por trauma craneoencefálico al área de cuidados intensivos.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Masculino</li> <li>• Femenino</li> </ul>	Nominal	Historia clínica	Frecuencia/Porcentaje
Glicemia	Valor de glucosa en sangre medida a las 24 horas posteriores de su ingreso.	Valor de glicemia medida a las 24 horas posteriores en pacientes con trauma craneoencefálico severo ingresado en el área de cuidados intensivos.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hipoglucemia</li> <li>• Normoglicemia</li> <li>• Hiperglicemia</li> </ul>	Intervalo	Exámenes de laboratorio	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Frecuencia/Porcentaje</li> <li>- Chi cuadrado</li> </ul>
Presión arterial	Valor medido en mmHg que expresa la fuerza que ejerce la sangre contra las paredes de las arterias.	Valor medido en mmHg de que expresa la fuerza que ejerce la sangre contra las paredes de las arterias medido en los pacientes con trauma craneoencefálico severo ingresados en el área de	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hipotensión</li> <li>• Normotensión</li> <li>• Hipertensión</li> </ul>	Ordinal	Historia Clínica	Frecuencia/Porcentaje

		cuidados intensivos				
INR	International Normalized Ratio obtenido del tiempo de protrombina	Pacientes con trauma craneoencefálico severo ingresado al área de cuidados intensivos con distintos valores de INR	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Disminuido: &lt; 0.8 s</li> <li>• Rango normal: 0.8 – 1.1 s</li> <li>• Aumentado: &gt; 1.1 s</li> </ul>	Intervalo	Exámenes de Laboratorio	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Frecuencia/Porcentaje</li> <li>- Chi cuadrado</li> </ul>
Tiempo de protrombina	Prueba de laboratorio que mide vía extrínseca de la coagulación medido en segundos	Pacientes con distintos niveles de tiempo de protrombina ingresados al área de cuidados intensivos por trauma craneoencefálico severo.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Disminuido: &lt; 11 s</li> <li>• Rango normal: 11 – 14 s</li> <li>• Prolongado: &gt; 14 s</li> </ul>	Intervalo	Exámenes de laboratorio	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Frecuencia/porcentaje</li> <li>- Chi cuadrado</li> </ul>
Mortalidad	Fallecimiento durante su estancia hospitalaria	Fallecimiento de los pacientes con trauma craneoencefálico severo ingresados al área de cuidados intensivos.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vivo</li> <li>• Muerto</li> </ul>	Nominal	Historia clínica	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Frecuencia/Porcentaje</li> <li>- Chi cuadrado</li> </ul>
Secuelas	Afectación temporal o permanente.	Afectación temporal o permanente post trauma craneoencefálico severo en pacientes ingresados al área de	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Motoras</li> <li>• Sensitivas</li> </ul>	Nominal	Historia clínica	Frecuencia/Porcentaje



		cuidados intensivos.	<ul style="list-style-type: none"><li>• Mixtas</li></ul>			
--	--	----------------------	--	--	--	--

### **3.2 POBLACIÓN Y MUESTRA**

El universo del estudio estará conformado por los pacientes con traumatismo craneoencefálico atendidos en el área de cuidados intensivos del Hospital Dr. Teodoro Maldonado Carbo entre marzo del 2017 a marzo del 2018. La población estudiada será conformada por todos los pacientes del universo que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión.

#### **Criterios de inclusión**

- Pacientes mayores de 18 años.
- Datos clínicos y laboratorios completos: Medición de INR, glicemia y presión arterial dentro de las primeras 72h.

#### **Criterios de exclusión**

- Pacientes inmunocomprometidos.
- Pacientes embarazadas.
- Pacientes en tratamiento con anticoagulantes.
- Pacientes con diagnóstico de hipertensión arterial primaria.
- Pacientes en tratamiento con antidiabéticos orales o insulina.

### **3.3 DESCRIPCION DE LOS INSTRUMENTOS, HERRAMIENTAS Y PROCEDIMIENTOS DE LA INVESTIGACION.**

El análisis de los factores pronósticos de mortalidad en pacientes con trauma craneoencefálico se basa en las variables detalladas en el apartado 3.1 (diseño de la investigación), que serán obtenidas de las historias clínicas y exámenes de laboratorio de cada paciente. La tabulación de los datos obtenidos, la elaboración de gráficos y las tablas serán realizadas mediante los programas Microsoft Excel 2013 e IBM SPSS Statistics v25. Se utilizará un análisis bivariado para determinar la correlación de las variables independientes con CHI-CUADRADO. En el caso de las variables cuantitativas se utilizara fórmulas de promedio.

### **3.3.1 RECURSOS**

- HUMANOS: estudiante investigador y tutor.
- MATERIALES: Historias clínicas, exámenes de laboratorio, computadora, hojas, internet, copias, esferos, calculadora, carpetas, sobres manila y cuadernos

### **3.4 ASPECTOS ÉTICOS Y LEGALES.**

Este estudio no necesitara la firma de consentimiento informado ni asentamiento informado, debido a que es un estudio retrospectivo y no se mencionaran los nombres de los pacientes. Solo se tomarán los datos de las historias clínicas y los exámenes de laboratorio realizados a los pacientes durante su estancia en el Hospital Dr. Teodoro Maldonado Carbo. Sin embargo, es necesaria la aprobación por parte del comité de docencia e investigación de dicho centro hospitalario para el uso de su base de datos.

## **CAPITULO 4: ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS**

### **4.1 RESULTADOS**

Para esta investigación se contó con un universo de 119 pacientes que fueron ingresados en el área de cuidados intensivos del hospital Dr. Teodoro Maldonado Carbo de la ciudad de Guayaquil, en el periodo de marzo del 2017 a marzo del 2018. Para realizar este estudio se establecieron valores para estadificar la glicemia comprendidos entre: hipoglicemia <70mg/dl, normoglicemia 71-125mg/dl e hiperglicemia valores >125mg/dl. El INR se estadifico tomando en cuenta los valores entre < 0.8 disminuido, normal el rango entre 0.8 hasta 1.2 y aumentado los valores que están por encima de 1.2. La presión arterial se clasifico tomando en cuenta los valores entre 120/80 como normal, menor a este valor como hipotensión y por encima del mismo como hipertensión.

Gráfico 1. Distribución por sexo de pacientes con trauma craneoencefálico severo de la unidad de cuidados intensivos del Hospital Dr. Teodoro Maldonado Carbo de marzo del 2017 a marzo del 2018.

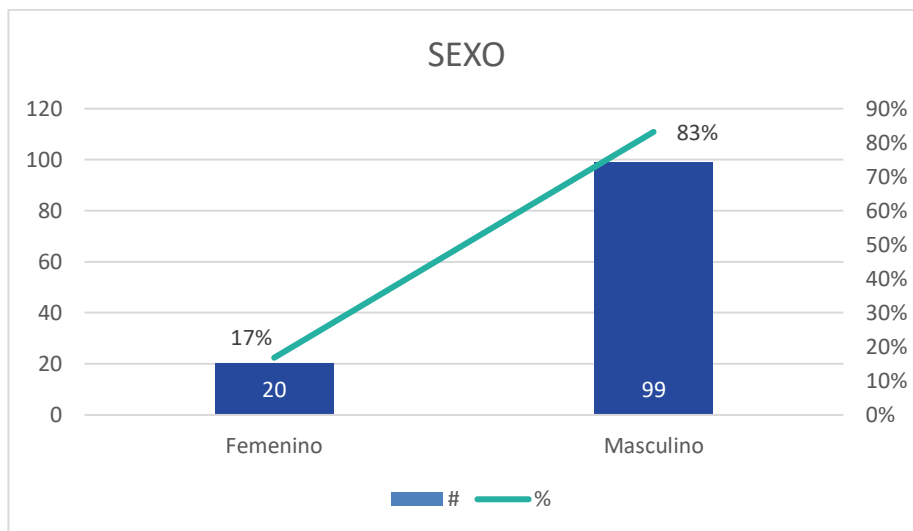


Tabla 5. Edad de los pacientes con trauma craneoencefálico severo de la unidad de cuidados intensivos del Hospital Dr. Teodoro Maldonado Carbo de marzo del 2017 a marzo del 2018.

		SEXE			
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	HOMBRES	99	83,2	83,2	83,2
	MUJERES	20	16,8	16,8	100,0
	Total	119	100,0	100,0	

Entre las principales características demográficas se pudo encontrar que el rango de edad más frecuente fue entre 18 – 30 años, el mismo que representa el 42,02 %, seguido de 31- 41 años con un 17,65% y el que tuvo menor proporción fue el comprendido por los pacientes que tenían entre 41 a 50 años con 10,92%. (Gráfico 1). El sexo masculino fue el más prevalente con un 83,2 % de los casos, frente al sexo femenino que presento el 16,8 %. (Tabla 5)

Tabla 6. Prevalencia de hiperglicemia en los pacientes con trauma craneoencefálico severo de la unidad de cuidados intensivos del Hospital Dr. Teodoro Maldonado Carbo de marzo del 2017 a marzo del 2018.

<b>GLICEMIA</b>					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Hiperglicemia	72	60,5	60,5	60,5
	Normoglicemia	45	37,8	37,8	98,3
	Hipoglicemia	2	1,7	1,7	100,0
	Total	119	100,0	100,0	

Tabla 7. Prevalencia de INR elevado en los pacientes con trauma craneoencefálico severo de la unidad de cuidados intensivos del Hospital Dr. Teodoro Maldonado Carbo de marzo del 2017 a marzo del 2018.

<b>INR</b>					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Aumentado	31	26,1	26,1	26,1
	Normal	87	73,1	73,1	99,2
	Disminuido	1	,8	,8	100,0
	Total	119	100,0	100,0	

Tabla 8. Prevalencia de hipotensión en los pacientes con trauma craneoencefálico severo de la unidad de cuidados intensivos del Hospital Dr. Teodoro Maldonado Carbo de marzo del 2017 a marzo del 2018.

**PRESION**

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Hipertension	39	32,8	32,8	32,8
	Normotenso	51	42,9	42,9	75,6
	Hipotension	29	24,4	24,4	100,0
	Total	119	100,0	100,0	

En este estudio se analizaron los datos de laboratorio como Glicemia, INR y presión arterial para determinar su prevalencia en los pacientes con TCE ingresados en el área de cuidados intensivos. En el caso de la glicemia se pudo determinar que hubo prevalencia de la hiperglicemia con un 60.5% de los casos y la menos prevalente fue hipoglicemia con un 1,7%. (Tabla 6). Tomando en cuenta la estadificación del INR, el valor más prevalente fue el normal con 73.1 % de los casos y solo el 0,8 % de los casos presento una disminución en el mismo. (Tabla 7). La presión arterial en estos pacientes se encontró en un 42,9 % de los casos en el rango normotensivo y solo un 24,4% de los pacientes tuvieron hipotensión. (Tabla 8)

Tabla 9. Tasa de mortalidad de los pacientes con trauma craneoencefálico severo de la unidad de cuidados intensivos del Hospital Dr. Teodoro Maldonado Carbo de marzo del 2017 a marzo del 2018.

**MORTALIDAD**

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	SI	41	34,5	34,5	34,5
	NO	78	65,5	65,5	100,0
	Total	119	100,0	100,0	

La tasa de mortalidad del trauma craneoencefálico en los pacientes ingresados en el área de terapia intensiva del Hospital Dr Teodoro Maldonado Carbo es del 34,5 %; es decir que de cada 100 casos atendidos por esta especialidad 34,5 de los pacientes fallecen. (Tabla 9)

Tabla 10. Relación de hipotensión con la mortalidad en pacientes con trauma craneoencefálico severo de la unidad de cuidados intensivos del Hospital Dr. Teodoro Maldonado Carbo de marzo del 2017 a marzo del 2018.

**Tabla cruzada MORTALIDAD\*HIPOTENSION**

Recuento

		HIPOTENSION		Total
		SI	NO	
MORTALIDAD	SI	17	24	41
	NO	10	68	78
Total		27	92	119

**Pruebas de chi-cuadrado**

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	12,569 <sup>a</sup>	1	,000		
Corrección de continuidad <sup>b</sup>	10,989	1	,001		
Razón de verosimilitud	12,068	1	,001		
Prueba exacta de Fisher				,001	,001
Asociación lineal por lineal	12,464	1	,000		
N de casos válidos	119				

a. 0 casillas (0,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 9,30.

b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2



De los 27 pacientes con hipotensión arterial (Tabla 10). 17 fallecieron, lo que equivale a un Chi- cuadrado de Pearson de 12,569, lo que da una  $p \leq 0.001$ , lo que nos indica que hay una relación entre la mortalidad y la hipotensión en los pacientes atendidos en el área de cuidados intensivos.

Tabla 11. Relación de la hiperglicemia con la mortalidad en pacientes con trauma craneoencefálico severo de la unidad de cuidados intensivos del Hospital Dr. Teodoro Maldonado Carbo de marzo del 2017 a marzo del 2018.

**Tabla cruzada HIPERGLICEMIA\*MORTALIDAD**

Recuento

		MORTALIDAD		Total
		SI	NO	
HIPERGLICEMIA	SI	37	36	73
	NO	4	42	46
Total		41	78	119

**Pruebas de chi-cuadrado**

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	22,031 <sup>a</sup>	1	,000		
Corrección de continuidad <sup>b</sup>	20,210	1	,000		
Razón de verosimilitud	24,906	1	,000		
Prueba exacta de Fisher				,000	,000
Asociación lineal por lineal	21,845	1	,000		
N de casos válidos	119				

a. 0 casillas (0,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 15,85.

b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2

El análisis de los resultados de la hiperglicemia en relación con la mortalidad, no indico que de 41 pacientes que presentaron valores de glicemia > 120mg/dl, 37 fallecieron, lo que equivale a un Chi- cuadrado de Pearson de 22,031, lo que da una  $p \leq 0.001$ , lo que nos indica que hay una relación entre la mortalidad y la hiperglicemia en los pacientes ingresados en el área de cuidados intensivos. (Tabla 11)

Tabla 12. Relación del INR elevado con la mortalidad en pacientes con trauma craneoencefálico severo de la unidad de cuidados intensivos del Hospital Dr. Teodoro Maldonado Carbo de marzo del 2017 a marzo del 2018.

**Tabla cruzada MORTALIDAD\*INRELEVADO**

Recuento

		INRELEVADO		Total
		SI	NO	
MORTALIDAD	SI	22	19	41
	NO	9	69	78
Total		31	88	119

**Pruebas de chi-cuadrado**

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	24,749 <sup>a</sup>	1	,000		
Corrección de continuidad <sup>b</sup>	22,611	1	,000		
Razón de verosimilitud	24,105	1	,000		
Prueba exacta de Fisher				,000	,000
Asociación lineal por lineal	24,541	1	,000		

N de casos válidos	119			
--------------------	-----	--	--	--

- a. 0 casillas (0,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 10,68.  
b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2

De los 31 pacientes con INR elevado, 22 murieron lo que equivale a una relación de Chi- cuadrado de Pearson de 24,749, lo que indica que tiene un valor de  $p \leq 0.001$ , lo que nos indica que hay una relación entre la mortalidad y los pacientes que presentaron un INR aumentado. (Tabla 12)

Tabla 13. Relación de hiperglicemia con la presencia de secuelas a corto y largo plazo en pacientes con trauma craneoencefálico severo de la unidad de cuidados intensivos del Hospital Dr. Teodoro Maldonado Carbo de marzo del 2017 a marzo del 2018.

#### Tabla cruzada SECUELAS\*HIPERGLICEMIA

Recuento

		HIPERGLICEMIA		Total
		SI	NO	
SECUELAS	SI	30	9	39
	NO	6	33	39
Total		36	42	78

#### Pruebas de chi-cuadrado

Valor	df	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
-------	----	--	-------------------------------------	---

Chi-cuadrado de Pearson	29,714 <sup>a</sup>	1	,000		
Corrección de continuidad <sup>b</sup>	27,290	1	,000		
Razón de verosimilitud	32,046	1	,000		
Prueba exacta de Fisher				,000	,000
Asociación lineal por lineal	29,333	1	,000		
N de casos válidos	78				

a. 0 casillas (0,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 18,00.

b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2

En el estudio se pudo determinar una relación entre las secuelas a largo plazo con la hiperglicemia, de 36 pacientes que presentaron la glicemia por encima de los valores normales ya antes mencionados, 30 presentaron secuelas a causa del trauma craneoencefálico; lo que equivale a un Chi-cuadrado 29,714, lo que indica que hay una relación directa entre la hiperglicemia con la presencia de secuelas a corto y largo plazo. (Tabla 13)

## 4.2 DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos en esta investigación guardan relación con lo expuesto en la bibliografía; donde la población que ingresa frecuentemente a la unidad de cuidados intensivos son los adultos jóvenes en un rango de entre los 18 a 30 años de edad. Según el estudio de realizado por *Ziaeirad M.* en el cual analizaron 267 pacientes con trauma craneoencefálico, demostraron que el rango de edad prevalente es el que fue mencionado en este estudio, además que este guarda relación con el hecho que son más vulnerables a sufrir traumatismos de mayor intensidad; a causa de estar expuestos a un mayor número de accidentes de tránsito. (3)

Tomando de referencia el estudio realizado por *Petgrave-Pérez* en el que analizaron el perfil epidemiológico del traumatismo craneoencefálico en 727 pacientes, se determinó que la mayoría de los casos correspondían a personas del sexo masculino. Resultados similares a los que se obtuvieron en el presente estudio en el que este predominó mayoritariamente con un 83,2% de los casos (13).

La identificación de factores de riesgo toma una gran relevancia al momento de evaluar un pronóstico y el manejo adecuado de los pacientes con trauma craneoencefálico. Se han realizado diversos estudios a nivel mundial para determinar cuáles son los más prevalentes, para así poderlos identificar a tiempo y tomar medidas con el fin de disminuir la mortalidad. Un ejemplo de ello es la investigación realizada por Ziaeirad M. en la cual se encontró que hay una gran prevalencia de hiperglicemia y en menor medida de coagulopatía (INR) e hipotensión. En la presente investigación se encontró que si hay una prevalencia de hiperglicemia en los pacientes ingresados a el área de cuidados intensivos, pero en el caso del INR se encontró que en la mayoría de los casos se encontraba dentro del rango normal. La hipotensión no fue tan prevalente en estos pacientes ya que se encontró dentro de los parámetros normotensivos en un mayor número de pacientes.(3,5)

El trauma craneoencefálico tiene un porcentaje de mortalidad significativo a causa de todas las repercusiones que tiene sobre el sistema nervioso central. Anualmente se calcula que en Estados Unidos 52 000 personas mueran a causa de esta patología(66). En Guayaquil, en el área de cuidados intensivos del Hospital Dr Teodoro Maldonado Carbo se calculó que 34,5 de

cada 100 pacientes mueren a causa de TCE, demostrando la relevancia de esta patología para futuras investigaciones.

La relación de la hiperglicemia con la mortalidad ha sido un tema demostrado por algunos estudios que determinan su relación(2,3,6,7,67). En este estudio fue relacionada con la mortalidad y la presencia de secuelas en un plazo de un año. Se pudo encontrar que hay una fuerte relación entre ambas variables, lo que corrobora lo ya mencionado en la literatura.

En los artículos mencionados al inicio de este estudio realizados por *Boto G. Ziaeirad M y Frutos B.* en los cuales se analizaron diversas variables y su relación con la mortalidad en los pacientes con trauma craneoencefálico. Concluyeron que uno de estos factores era la coagulopatía es decir el INR aumentado y la hipotensión. En el presente estudio se encontró una fuerte relación entre estas dos variables y la mortalidad a razón de una  $p \leq 0,001$  que respalda este resultado.

## **CAPÍTULO 5: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**

Durante marzo 2017 a marzo 2018 el trauma craneoencefálico fue motivo de ingreso 119 pacientes en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Dr. Teodoro Maldonado Carbo, de los cuales 41 fallecieron por complicaciones relacionadas al TCE. Motivo por el cual se requieren mejores métodos de categorización de la gravedad de esta patología, razón por la cual toma importancia este estudio sobre los factores de riesgo como la hiperglicemia, INR aumentado, hipotensión y su relación con la mortalidad.

La alteración más prevalente de la glicemia es la hiperglicemia con el 60.5 % de los casos. El INR dentro de los rangos normales es lo más frecuente con un 73.1% de los casos. El estado normotensivo también fue el que más se presentó en estos pacientes con un 42.9%.

Se concluyó que la tasa de mortalidad de los pacientes con TCE en el Hospital Dr. Teodoro Maldonado Carbo en la unidad de cuidados intensivos es del 34.5 % de los casos. Por lo que se recomienda realizar más estudios acerca del tema con el fin de disminuir mortalidad en estos pacientes.

También se pudo llegar a la conclusión que la hiperglicemia, INR elevado, hipotensión tienen una fuerte relación con la mortalidad, por lo que se recomienda un mayor control y manejo oportuno siguiendo los protocolos para prevenir la mortalidad en estos pacientes.

Finalmente conociendo la relación que hay entre las variables planteadas con la mortalidad se podría determinar con anticipación los factores de riesgo y así poder realizar un manejo adecuado que permita mejorar el pronóstico y disminuir la mortalidad en estos pacientes, por lo que se recomienda llevar un control oportuno de la glicemia, INR y la presión arterial.

## **REFERENCIAS**

1. Paydar S, Bordbar E, Taghipour M, Khalili H, Jafari M. Initial GCS and laboratory findings of patients with TBI are associated with the GOSE and mortality rate at one year. *Int J Res Med Sci.* 23 de diciembre de 2017;6(1):14-9.



2. Shi J, Dong B, Mao Y, Guan W, Cao J, Zhu R, et al. Review: Traumatic brain injury and hyperglycemia, a potentially modifiable risk factor. *Oncotarget*. 10 de septiembre de 2016;7(43):71052-61.
3. Ziaeirad M, Alimohammadi N, Irajpour A, Aminmansour B. Association between Outcome of Severe Traumatic Brain Injury and Demographic, Clinical, Injury-related Variables of Patients. *Iran J Nurs Midwifery Res*. 2018;23(3):211-6.
4. Boto GR, Gómez PA, De J la C, Lobato RD. Prognostic factors in severe head injury. *Neurocir Astur Spain*. junio de 2004;15(3):233-47.
5. Frutos Bernal E, Rubio Gil FJ, Martín Corral JC, Marcos Prieto LA, González Robledo J. Factores pronósticos del traumatismo craneoencefálico grave. *Med Intensiva*. 1 de junio de 2013;37(5):327-32.
6. Stevens RD, Sutter R. Prognosis in severe brain injury. *Crit Care Med*. abril de 2013;41(4):1104-23.
7. Pérez Blanco GA. Factores pronóstico a los 6 meses posterior a trauma craneoencefálico moderado y severo en pacientes de cuidados intermedios de neurocirugía del Hospital Antonio Lenin Fonseca de Febrero 2014 a Febrero 2015 [Internet] [other]. Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, Managua; 2016 [citado 5 de abril de 2018]. Disponible en: <http://repositorio.unan.edu.ni/1995/>
8. Loor Zavala LE, Villegas Terán MM. Comparación de normo e hiperglucemia en sangre como factor pronóstico clínico de mortalidad en trauma craneoencefálico grave al ingreso en el servicio de emergencias del Hospital Eugenio Espejo. Enero 2010 - Diciembre 2011. 2015 [citado 5 de abril de 2018]; Disponible en: <http://www.dspace.uce.edu.ec/handle/25000/4989>
9. Dewan MC, Rattani A, Gupta S, Baticulon RE, Hung Y-C, Punchak M, et al. Estimating the global incidence of traumatic brain injury. *J Neurosurg*. 27 de abril de 2018;1-18.
10. Peeters W, van den Brande R, Polinder S, Brazinova A, Steyerberg EW, Lingsma HF, et al. Epidemiology of traumatic brain injury in Europe. *Acta Neurochir (Wien)*. 2015;157(10):1683-96.
11. Prabhakaran K, Petrone P, Lombardo G, Stoller C, Policastro A, Marini CP. Mortality rates of severe traumatic brain injury patients: impact of direct versus nondirect transfers. *J Surg Res*. noviembre de 2017;219:66-71.
12. Tasa de mortalidad en Ecuador [Internet]. Instituto nacional de estadísticas y censos; Disponible en: <http://www.ecuadorencifras.gob.ec/vdatos/>
13. Petgrave-Pérez A, Padilla JI, Díaz J, Chacón R, Chaves C, Torres H, et al. Perfil epidemiológico del traumatismo craneoencefálico en el Servicio de Neurocirugía del

Hospital Dr. Rafael A. Calderón Guardia durante el período 2007 a 2012. Neurocirugía. 1 de mayo de 2016;27(3):112-20.

14. Castro V. PREVALENCIA DEL TRAUMA CRÁNEOENCEFÁLICO EN EL SERVICIO DE NEUROCIRUGIA HOSPITAL TEODORO MALDONADO CARBO GUAYAQUIL PERIODO ENERO - AGOSTO 2012. Repositorio de la Universidad Católica de Cuenca. 2013;56.
15. Correia Da luz Jose MD. Variaciones de glicemia y su valor predictivo en el pronóstico del paciente con trauma craneoencefálico en el hospital DR Teodoro Maldonado Carbo en el periodo 2013- 2014. 2015;55.
16. J Claude Hemphill. Traumatic brain injury: Epidemiology, classification, and pathophysiology - UpToDate [Internet]. 2016 [citado 5 de abril de 2018]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/traumatic-brain-injury-epidemiology-classification-and-pathophysiology/contributors>
17. Domínguez Peña R, Hodelín Tablada R, Aparicio F, Antonio M. Factores pronósticos de la mortalidad por traumatismo craneoencefálico grave. MEDISAN. noviembre de 2011;15(11):1525-32.
18. Smith M, Kofke WA, Citerio G. Oxford Textbook of Neurocritical Care. Oxford University Press; 2016. 457 p.
19. Tejada P, Rubiano Escobar A. Guía de Práctica Clínica Para el diagnóstico y tratamiento de pacientes adultos con trauma craneoencefálico severo. 2014.
20. Sheth, Kevin N.; White, Jessica L. Neurocritical care for the advanced practice clinician. Springer; 2017.
21. Faul M, Coronado V. Epidemiology of traumatic brain injury. Handb Clin Neurol. 2015;127:3-13.
22. Corrigan JD, Selassie AW, Orman JA (Langlois). The Epidemiology of Traumatic Brain Injury. J Head Trauma Rehabil. abril de 2010;25(2):72.
23. Andriessen TMJC, Horn J, Franschman G, van der Naalt J, Haitsma I, Jacobs B, et al. Epidemiology, severity classification, and outcome of moderate and severe traumatic brain injury: a prospective multicenter study. J Neurotrauma. octubre de 2011;28(10):2019-31.
24. Bushnik T, Hanks RA, Kreutzer J, Rosenthal M. Etiology of traumatic brain injury: characterization of differential outcomes up to 1 year postinjury. Arch Phys Med Rehabil. febrero de 2003;84(2):255-62.
25. Taylor CA. Traumatic Brain Injury–Related Emergency Department Visits, Hospitalizations, and Deaths — United States, 2007 and 2013. MMWR Surveill Summ

- [Internet]. 2017 [citado 18 de julio de 2018];66. Disponible en:  
<https://www.facebook.com/CDCMMWR>
26. Telégrafo E. Traumatismos craneoencefálicos (TCE): grave problema social [Internet]. El Telégrafo. 2011 [citado 18 de julio de 2018]. Disponible en:  
<https://www.eltelegrafo.com.ec/noticias/columnistas/15/traumatismos-craneoencefalicos-tce-grave-problema-social>
  27. Coronado VG, Haileyesus T, Cheng TA, Bell JM, Haarbauer-Krupa J, Lionbarger MR, et al. Trends in Sports- and Recreation-Related Traumatic Brain Injuries Treated in US Emergency Departments: The National Electronic Injury Surveillance System-All Injury Program (NEISS-AIP) 2001-2012. *J Head Trauma Rehabil.* junio de 2015;30(3):185.
  28. Pinheiro AI, De Almeida FM, Barbosa IV, Mesquita Melo E, Borges Studart RM, De Figueiredo Carvalho ZM. Principales causas asociadas al traumatismo craneoencefálico en ancianos. *Enferm Glob.* abril de 2011;10(22):0-0.
  29. Murray GD, Brennan PM, Teasdale GM. Simplifying the use of prognostic information in traumatic brain injury. Part 2: Graphical presentation of probabilities. *J Neurosurg.* junio de 2018;128(6):1621-34.
  30. García-Lira JR, Zapata-Vázquez RE, Alonzo-Vázquez F, Rodríguez-Ruz SG, Medina-Moreno MR, Torres-Escalante JL. Monitorización de la presión intracraneal en traumatismo craneoencefálico severo. *Rev Chil Pediatr.* octubre de 2016;87(5):387-94.
  31. Hernández AV, Calderón IJP, Tamakloe K, Silva S. Evolución tomográfica de los pacientes con traumatismos craneoencefálicos. :7.
  32. 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. *Acad Radiol.* mayo de 2014;21(5):605-11.
  33. Neurocritical Care Management of the Neurosurgical Patient - 1st Edition [Internet]. [citado 25 de junio de 2018]. Disponible en:  
<https://www.elsevier.com/books/neurocritical-care-management-of-the-neurosurgical-patient/9780323321068>
  34. Chakraborty S, Skolnick BE, Alves WM, Marshall LF, Narayan RK. Chapter 5 - Traumatic Brain Injury. En: Skolnick BE, Alves WM, editores. *Handbook of Neuroemergency Clinical Trials (Second Edition)* [Internet]. Academic Press; 2018 [citado 30 de junio de 2018]. p. 85-109. Disponible en:  
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780128040645000059>
  35. GUZMÁN F. Fisiopatología del trauma craneoencefálico. *Colomb Médica.* 2008;39:7.

36. Lozano D, Gonzales-Portillo GS, Acosta S, de la Pena I, Tajiri N, Kaneko Y, et al. Neuroinflammatory responses to traumatic brain injury: etiology, clinical consequences, and therapeutic opportunities. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 8 de enero de 2015;11:97-106.
37. Losada AL. Trauma craneoencefálico. Manifestaciones Clínicas. *RFS Rev Fac Salud*. 2009;1(2):73-88.
38. Gaddam SSK, Buell T, Robertson CS. Systemic manifestations of traumatic brain injury. *Handb Clin Neurol*. 2015;127:205-18.
39. Hinson HE, Sheth KN. Manifestations of the hyperadrenergic state after acute brain injury. *Curr Opin Crit Care*. abril de 2012;18(2):139-45.
40. El-Menyar A, Goyal A, Latifi R, Al-Thani H, Frishman W. Brain-Heart Interactions in Traumatic Brain Injury. *Cardiol Rev*. diciembre de 2017;25(6):279-88.
41. Position Statement: Definition of Traumatic Brain Injury. *Arch Phys Med Rehabil*. 1 de noviembre de 2010;91(11):1637-40.
42. Amyot F, Arciniegas DB, Brazaitis MP, Curley KC, Diaz-Arrastia R, Gandjbakhche A, et al. A Review of the Effectiveness of Neuroimaging Modalities for the Detection of Traumatic Brain Injury. *J Neurotrauma*. 15 de noviembre de 2015;32(22):1693.
43. Cruz Benites L, Ramirez Amescua F. Estrategias de diagnóstico y tratamiento para manejo de traumatismo craneoencefalico en adultos.pdf [Internet]. *Mediagráfic*; 2007. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/trauma/tm-2007/tm072e.pdf>
44. Schmid K, Tortella FC. The Diagnosis of Traumatic Brain Injury on the Battlefield. *Front Neurol* [Internet]. 2012 [citado 5 de julio de 2018];3. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fneur.2012.00090/full>
45. Kim JJ, Gean AD. Imaging for the Diagnosis and Management of Traumatic Brain Injury. *Neurotherapeutics*. 1 de enero de 2011;8(1):39-53.
46. Varela Hernández A, Tamakloe K, Calderón P, Junior I, Silva Adán S, Medrano García R. Pronóstico de empeoramiento tomográfico significativo en pacientes con traumatismo craneoencefálico. *Rev Arch Méd Camagüey*. octubre de 2013;17(5):531-43.
47. Johnson VE, Stewart W, Smith DH. Axonal Pathology in Traumatic Brain Injury. *Exp Neurol*. agosto de 2013;246:35-43.
48. Moen KG, Brezova V, Skandsen T, Håberg AK, Folvik M, Vik A. Traumatic axonal injury: the prognostic value of lesion load in corpus callosum, brain stem, and thalamus in different magnetic resonance imaging sequences. *J Neurotrauma*. 1 de septiembre de 2014;31(17):1486-96.

49. Douglas DB, Muldermans JL, Wintermark M. Neuroimaging of brain trauma. *Curr Opin Neurol* [Internet]. 6 de junio de 2018 [citado 8 de julio de 2018]; Publish Ahead of Print. Disponible en: [https://journals.lww.com/co-neurology/Abstract/publishahead/Neuroimaging\\_of\\_brain\\_trauma.99116.aspx](https://journals.lww.com/co-neurology/Abstract/publishahead/Neuroimaging_of_brain_trauma.99116.aspx)
50. Fiandaca MS, Mapstone M, Mahmoodi A, Gross T, Macciardi F, Cheema AK, et al. Plasma metabolomic biomarkers accurately classify acute mild traumatic brain injury from controls. *PLoS ONE* [Internet]. 20 de abril de 2018 [citado 11 de julio de 2018];13(4). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5909890/>
51. Gordillo-Escobar E, Egea-Guerrero JJ, Rodríguez-Rodríguez A, Murillo-Cabezas F. Utilidad de los biomarcadores en el pronóstico del traumatismo craneoencefálico grave. *Med Intensiva*. 1 de marzo de 2016;40(2):105-12.
52. Hogan SR, Phan JH, Alvarado-Velez M, Wang MD, Bellamkonda RV, Fernández FM, et al. Discovery of Lipidome Alterations Following Traumatic Brain Injury via High-Resolution Metabolomics. *J Proteome Res*. 1 de junio de 2018;17(6):2131-43.
53. Osier N, Conley YP, Okonkwo DO, Puccio AM. Variation in candidate TBI biomarker genes are associated with gross neurological outcomes after severe TBI. *J Neurotrauma*. 4 de julio de 2018;
54. Yu L, Wu X, Wang H, Long D, Yang J, Zhang Y. Diagnostic and prognostic significance of suPAR in traumatic brain injury. *Neurol India*. octubre de 2014;62(5):498-502.
55. Goldberg SA, Rojanasartikul D, Jagoda A. The prehospital management of traumatic brain injury. *Handb Clin Neurol*. 2015;127:367-78.
56. Hutchinson PJ, Corteen E, Czosnyka M, Mendelow AD, Menon DK, Mitchell P, et al. Decompressive craniectomy in traumatic brain injury: the randomized multicenter RESCUEicp study ([www.RESCUEicp.com](http://www.RESCUEicp.com)). En: *Brain Edema XIII* [Internet]. Springer, Vienna; 2006 [citado 19 de julio de 2018]. p. 17-20. (*Acta Neurochirurgica Supplementum*). Disponible en: [https://link.springer.com/chapter/10.1007/3-211-30714-1\\_4](https://link.springer.com/chapter/10.1007/3-211-30714-1_4)
57. Stocchetti N, Maas AIR. Traumatic Intracranial Hypertension. *N Engl J Med*. 29 de mayo de 2014;370(22):2121-30.
58. Jinadasa S, Boone MD. Controversies in the Management of Traumatic Brain Injury. *Anesthesiol Clin*. septiembre de 2016;34(3):557-75.
59. Adamides AA, Winter CD, Lewis PM, Cooper DJ, Kossmann T, Rosenfeld JV. Current Controversies in the Management of Patients with Severe Traumatic Brain Injury. *ANZ J Surg*. 76(3):163-74.
60. Andrews PJD, Sinclair HL, Rodriguez A, Harris BA, Battison CG, Rhodes JKJ, et al. Hypothermia for Intracranial Hypertension after Traumatic Brain Injury [Internet].

<http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1507581>. 2015 [citado 19 de julio de 2018].  
Disponibile en: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1507581>

61. Bohman L-E, Schuster JM. Decompressive craniectomy for management of traumatic brain injury: an update. *Curr Neurol Neurosci Rep*. noviembre de 2013;13(11):392.
62. Carney N, Totten AM, O'Reilly C, Ullman JS, Hawryluk GWJ, Bell MJ, et al. Guidelines for the Management of Severe Traumatic Brain Injury. :244.
63. Moon JW, Hyun DK. Decompressive Craniectomy in Traumatic Brain Injury: A Review Article. *Korean J Neurotrauma*. abril de 2017;13(1):1-8.
64. Ecuador: Constitución de la Republica del Ecuador 2008 [Internet]. [citado 26 de junio de 2017]. Disponible en:  
[http://www.wipo.int/wipolex/es/text.jsp?file\\_id=195600#LinkTarget\\_15074](http://www.wipo.int/wipolex/es/text.jsp?file_id=195600#LinkTarget_15074)
65. Código Orgánico de la Salud [Internet]. 2016 [citado 26 de junio de 2017]. Disponible en:  
<http://ppless.asambleanacional.gob.ec/alfresco/d/d/workspace/SpacesStore/701b24fd-e501-4f01-84ae-d89028467b1d/Proyecto%20de%20Ley%20C%F3digo%20Org%E1nico%20de%20Salud%20Tr.%20243376.pdf>
66. Haring RS, Narang K, Canner JK, Asemota AO, George BP, Selvarajah S, et al. Traumatic brain injury in the elderly: morbidity and mortality trends and risk factors. *J Surg Res*. 1 de mayo de 2015;195(1):1-9.
67. Bosarge PL, Shoultz TH, Griffin RL, Kerby JD. Stress-induced hyperglycemia is associated with higher mortality in severe traumatic brain injury. *J Trauma Acute Care Surg*. agosto de 2015;79(2):289.

**ANEXOS**

**CRONOGRAMA DE ELABORACIÓN DEL PROCESO DEL TRABAJO DE TITULACIÓN**

**NOMBRE DEL ESTUDIANTE:** ROBERTO ANTONIO BRAVO ESPINOZA

**NOMBRE DEL TUTOR:** DRA MARCIA APOLO

**TRABAJO DE TITULACION:** FACTORES DE RIESGO DE MORTALIDAD POR TRAUMA CRANEOENCEFÁLICO SEVERO EN EL HOSPITAL DR. TEODORO MALDONADO CARBO DE MARZO DEL 2017 A MARZO DEL 2018.

Actividades	2018									2019								
	Abr	May	Jun	Jul	Ago	Sep	Oct	Nov	Dic	Ene.	Feb	Mar	Abr	May	Jun	Jul	Ago	Sept
Selección de tema	■																	
Elaboración de la ficha técnica	■																	
Solicitud de permiso por escrito para realización de tesis	■																	
Elaboración de Anteproyecto		■																
Elaboración de marco teórico		■	■															
Entrega del Primer Borrador				■														
Aprobación del Anteproyecto				■														
Recolección de datos				■	■	■	■	■										
Procesamiento de Datos								■	■									
Análisis de resultados								■	■									
Conclusión de borrador final										■	■							
Entrega de borrador final										■	■							
Revisión de tesis por docentes										■	■							
Ajustes finales de tesis											■	■						
Entrega final de la tesis											■	■						

Entrega de documentos habilitantes para sustentación																		
Proceso de sustentación																		



