



UNIVERSIDAD DE JAÉN
Centro de Estudios de Postgrado

**MODELO DE PREDICCIÓN DE
MORTALIDAD Y PRONÓSTICO
NEUROLÓGICO EN PACIENTES
VICTIMAS DE TRAUMA
CRANEOENCEFÁLICO EN
COLOMBIA**

Alumno/a: Charry, Jose Daniel

Tutor/a: Prof. D. Pedro L Pancorbo

Dpto: Enfermería

INDICE.

1- EPIDEMIOLOGÍA	5
2- ANTECEDENTES Y ESTADO ACTUAL DEL TEMA.....	7
• Hipertensión endocraneana (HTEC) tipo difusa	12
• Hipertensión endocraneana focal	12
3-CLASIFICACIÓN DE LA SEVERIDAD DEL TRAUMA CRANEOENCEFALICO.....	13
4-LESIONES ESPECÍFICAS EN LESIÓN CEREBRAL TRAUMÁTICA.....	18
• Hematoma epidural	18
• Hematoma subdural	18
• Contusión cerebral	18
• Lesión cerebral difusa	18
• Concusión cerebral	18
• Lesión axonal difusa (LAD)	19
5-RECOMENDACIÓN EN LA INTERPRETACIÓN DE IMÁGENES.....	20
6-MANEJO MÉDICO Y QUIRÚRGICO DEL TRAUMA CRANEOENCEFÁLICO.....	27
• Plan de manejo inicial en el paciente con TCE	28
• Manejo del TCE en Unidades de Cuidados Intensivos	30
7- MODELOS DE PREDICCIÓN EN TRAUMA CRANEOENCEFÁLICO.....	35
• Clasificación de Marshall	35
• Modelo IMPAC	35
• Modelos CRASH	36
• Clasificación de Rotterdam	39
• Modelo Helsinki	40
8-HIPOTESIS O PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	42
9-OBJETIVOS.....	43
• Objetivo General	43
• Objetivos Específicos	43
10-METODOLOGIA.....	45
• Análisis estadístico	45
• Estadística analítica	45
• Criterios de selección	46
• Modelos pronósticos	46

▪ Validación interna	48
▪ Validación externa	49
▪ Evaluación de desempeño	49
▪ Personalización	50
▪ Aplicación	51
11-VARIABLES	53
12-ASPECTOS ÉTICOS.....	68
13-PLAN DE TRABAJO.....	69
14- BIBLIOGRAFIA.....	70

RESUMEN

Introducción: El trauma craneoencefálico (TCE) es un problema de salud pública, es una de las patologías que genera mayor discapacidad y mortalidad en Latinoamérica y el Mundo. Afecta principalmente la población entre los 12 y 45 años, de predominio en el sexo masculino; Lo cual genera una carga importante para los sistemas de salud. Debido a esta problemática se han creado distintos modelos pronósticos como lo son (Marshall CT Score, Corticosteroid Randomization After Significant Head Injury (CRASH), and International Mission for Prognosis and Analysis of Clinical Trials in Traumatic Brain Injury (IMPACT), Helsinki CT Score y Rotterdam CT Score) que estiman la probabilidad de muerte y desenlace neurológico desfavorable de los pacientes una vez pasado los 14 días o 6 meses de la lesión.

Problema a Investigar: Al validar los modelos pronósticos de TCE ya existentes (Marshall CT Score, IMPACT, CRASH, Helsinki CT Score y Rotterdam CT Score) en nuestra población, se ha encontrado que estos modelos sobreestiman la mortalidad y el resultado neurológico desfavorable de nuestros pacientes, por lo que surge la necesidad de crear un nuevo modelo pronóstico que sea más afín a la población colombiana, con resultados más reales.

Objetivo: Crear un Modelo de Predicción de Mortalidad y Pronóstico Neurológico en pacientes víctimas de Trauma Craneoencefálico atendidos en los principales centros de trauma en Colombia

Metodología: Analizar el comportamiento de los factores pronósticos clínicos y demográficos relacionados con la evolución de los pacientes con trauma craneoencefálico, relacionándolos con la mortalidad según el estado al egreso. Se toma como variable dependiente el desenlace del paciente con TCE (favorable o desfavorable) Se toma como variable independiente o factores pronósticos: edad, sexo, presencia de hematoma yuxtadural (subdural y epidural), hipotensión arterial, fractura de base o bóveda craneal, puntuación de la escala de coma de Glasgow (ECG) al ingreso, las contusiones y/o focos hemorrágicos. También se analizará el mecanismo de producción del trauma considerando las caídas de altura, accidentes de tránsito, heridas por arma de fuego y la agresión con objetos contundentes, cortantes o punzantes, así como las lesiones asociadas al TCE; ortopédicas, abdominales y torácicas, quirúrgicas y no quirúrgicas.

Resultados esperados: Describir las características sociodemográficas, clínicas, paraclínicas, imágenes diagnósticas, experiencias de manejo y desenlace neurológico de los pacientes que ingresaron con diagnóstico de trauma craneoencefálico en los principales centros de trauma en Colombia. Formular un Modelo de Predicción de Mortalidad y Pronóstico Neurológico en pacientes víctimas de Trauma Craneoencefálico que permita orientar y mejorar la calidad en la atención y formular estrategias para el proceso de rehabilitación de estos pacientes.

1- EPIDEMIOLOGÍA

El trauma craneoencefálico (TCE) es una de las patologías más prevalentes en Colombia y el mundo, con altas tasas de mortalidad y discapacidad permanente por lo que ha sido considerado un problema de salud pública¹⁻⁵, aproximadamente se presentan a nivel mundial 200 casos por 100.000 habitantes con mayor incidencia en los hombres en una relación 2:3¹⁻⁵, con un promedio de presentación entre los 12 y 45 años generando impacto en los años de vida saludable y a los años de vida ajustados por discapacidad. La magnitud del TCE en regiones como Latinoamérica donde la carga de la enfermedad es considerablemente alta no se ha logrado identificar debido a que los pocos datos disponibles son insuficientes, por lo que compromete la realización de políticas más específicas respecto a su manejo⁴⁻⁶.

Datos del Instituto de Medicina Legal del 2014 (FORENSIS)⁷ revela que el traumatismo craneano asociados a homicidio presentó 2516 casos (23.29%), respecto a la violencia interpersonal; la Violencia niños presento un total de 105 casos (1.56%), asociado a la violencia en pareja se presentó 445 casos (1.12%) y 34 casos (3.27%) fueron eventos asociados con violencia adulto mayor. Demostrando así que esta enfermedad en nuestro país se asocia frecuentemente con eventos violentos, siendo esta la segunda etiología más frecuente⁵.

La etiología más frecuente corresponde a los accidentes de tránsito (70%), en segundo lugar, como lo habíamos descrito anteriormente, son los eventos violentos y luego las caídas desde su propia altura⁵.

Se calcula que en el mundo la tasa de mortalidad por trauma es de 19 por cada 100.000 habitantes; en América Latina se reporta de 75.5 por 100.000 habitantes, y en Colombia es de 125 por cada 100.000 habitantes⁸⁻⁹; por ejemplo en Cali, el registro de muertes por TCE es cercano a 1.000 anuales, la mitad de las cuales se involucra el uso de automotores y el consumo de alcohol, afectando en el 60% de los casos a los hombres jóvenes. Un estudio publicado por la universidad de Salamandra en el 2014, reporta que la principal causa de muerte en los pacientes con trauma múltiple es el trauma craneoencefálico grave, cuya letalidad se estima hasta de un 50%⁹. Otro estudio realizado en Colombia en el año 2003 (EPINEURO) revela que la prevalencia de secuelas o discapacidad en los pacientes víctimas de traumatismo craneoencefálico es superior a la publicada para Canadá, Estados Unidos y Escocia⁵.

Hablando de severidad, se reporta recuperación de las condiciones en el 70% de los pacientes⁸; el 9% mueren antes de llegar al hospital, 6% fallecen durante el periodo de hospitalización y un 15% de los pacientes permanecen con secuelas que alteran su funcionalidad en diferente medida (moderados, graves o vegetativos) en un estudio realizado en España⁸. Datos del Instituto de Medicina Legal de Colombia del 2015 (FORENSIS)¹⁰ revela 52.690 casos atendidos por accidentes de transporte; las lesiones fatales corresponden a un total de 6.884 personas fallecidas (13,07%) y las lesiones no fatales reportan un total de 45.806 personas lesionadas (86,93%). El análisis de resultados demuestra que para el año estudiado el número de muertes es el mayor de la última década e incluso es la cifra más alta de muertes en los últimos 15 años en nuestro país. Adicionalmente, se refleja que el politraumatismo y el trauma craneoencefálico corresponden a los principales diagnósticos asociados con las tasas más altas de severidad y letalidad.

2- ANTECEDENTES Y ESTADO ACTUAL DEL TEMA

El trauma craneoencefálico es una patología heterogénea en cuanto a etiología, gravedad y evolución; se define como cualquier lesión traumática estructural del cráneo y su contenido o como aquella alteración fisiológica cerebral resultado de una fuerza externa ya sea en forma de energía mecánica, química, térmica eléctrica o radiante.

El cráneo, es una estructura rígida cuyo 100% de contenido se divide aproximadamente en un 80% de tejido cerebral supra e infra-tentorial, 10% de líquido cefalorraquídeo en cisternas y ventrículos y 10% de sangre venosa y arterial. Una vez se desencadena la liberación de energía, se presenta una secuencia de fenómenos con tiempos de máximo impacto y duración ya estudiados y establecidos (Figura 1).

Figura 1. Respuesta protéica celular en Neurotrauma.

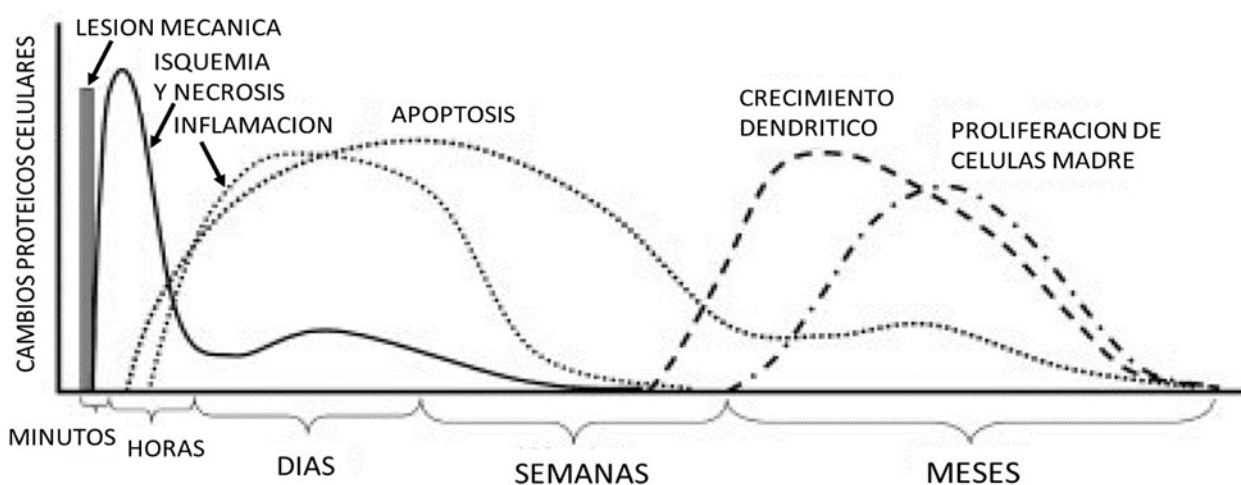


Figura 1. Descripción gráfica de las curvas de respuesta celular ante una lesión cerebral traumática. Modelo adaptado de Ottens AK et al: Neuroproteomics in neurotrauma¹¹.

Algunos de estos fenómenos son reversibles y otros irreversibles. El primer fenómeno es lo que tradicionalmente se conoce como "lesión primaria". Esto debe ser interpretado como el fenómeno mecánico de la energía disipada secundario al traumatismo es decir, es el daño directo causado por el impacto del trauma o por aceleración-desaceleración. Esto incluye daño en el tejido óseo (fractura de cráneo), meníngeo y/o cerebral (contusión cortical, laceración cerebral, contusión del tallo, desgarramiento dural o venoso), incluyendo sección de axones. Este fenómeno es irreversible y además se puede asociar con edemas, hiperemia, trombosis y a la formación de colecciones hemáticas en los espacios extra o intradural (hematomas

epidurales y/o subdurales) o colecciones por sangrado intracerebral (intraparenquimatoso), que generan un efecto mecánico adicional por compresión del tejido cerebral adyacente, incluyendo la oclusión de otros vasos (venas y arterias) circundantes. A partir de este momento, se genera el inicio del segundo fenómeno, tradicionalmente conocido como “lesión secundaria”¹⁰⁻²⁰.

La lesión secundaria se inicia en los primeros minutos luego del trauma inicial y es un fenómeno limitado, **sí y solo sí**, en este primer momento (especialmente las primeras 4 a 6 horas), se garantiza el mantenimiento de los elementos necesarios para la perfusión cerebral (oxígeno y volumen sanguíneo circulante con apropiada presión sistólica) y se alivia el proceso de compresión mecánica (drenaje de colecciones sanguíneas o descompresión de la bóveda craneal para tejido cerebral en proceso de inflamación)¹⁰⁻²⁰. En este periodo de tiempo, se inicia el proceso de isquemia tisular cerebral y la respuesta inflamatoria asociada al primer fenómeno de tipo mecánico.

La lesión terciaria son manifestaciones tardías de daños progresivos o no ocasionados por la lesión primaria y secundaria, las células lesionadas, inician su proceso de activación de enzimas (proteasas) dirigidas a desencadenar la apoptosis celular o muerte celular programada. De la misma manera, otras proteínas se preparan para contrarrestar este proceso y tratar de preservar el funcionamiento celular¹⁰⁻²⁰.

La respuesta inflamatoria, a través de mediadores ya conocidos, tiene su tiempo máximo de expresión entre 4 y 5 días posteriores al trauma y luego inicia su proceso natural de recuperación por mediadores anti-inflamatorios propios. Este periodo de tiempo puede prolongarse solo en presencia de una falla en el suministro inicial de elementos requeridos para la perfusión (oxígeno y volumen sanguíneo circulante con apropiada presión sistólica), con lo cual se aumenta la cantidad de tejido isquémico durante el proceso de evolución post trauma¹⁰⁻²⁰.

En un 15% de los pacientes con TCE no presentan manifestaciones sintomáticas o signos clínicos de lesión cerebral, pero en minutos u horas presentan un deterioro neurológico causado por lesiones que pueden ser fatales si no se detectan a tiempo. Este es el motivo por el que el TCE se vigila mínimo durante 24 horas o hasta la resolución de su síndrome de base.

El mecanismo molecular de lesión se puede explicar por una disminución en los niveles de ATP en forma sustancial de manera inmediata; pasados los 3 primeros minutos de la hipoxia, la reducción del aporte energético repercute sobre el transporte de iones trans-membrana. La disminución de la producción de ATP conduce a la falla de la bomba Na-K, produciendo la pérdida de potasio y la ganancia intracelular de sodio, lo cual ejerce un efecto osmótico y arrastra agua al espacio intracelular. La bomba de calcio (Ca) también es dependiente de ATP y en condiciones

normales extrae 2 iones de Ca^{++} por cada ATP hidrolizado. En presencia de hipoxia y de la reducción de los niveles de ATP, esto genera un aumento de la concentración de calcio intracelular. Al reestablecerse el aporte de oxígeno al cerebro después de la injuria durante las primeras horas postrauma, la glucosa vuelve a ser metabolizada por la vía aeróbica para la obtención de energía. Pasadas las primeras 24 horas la glucosa actúa como sustrato para la síntesis de proteínas y reparación de daño tisular¹¹⁻¹³. Tanto el aumento de calcio intracelular como la peroxidación de los lípidos de membrana, activan enzimas intracelulares que desencadenan muerte celular, como las calpainas y caspasas. Las calpainas son una familia de proteasas extra-lisomales que se activan en la presencia de calcio; a nivel cerebral, la Calpaina I se activa a concentraciones micro molares de calcio, con la capacidad para degradar proteínas de nivel terciario y a la vez cromosomas cuando se traslocan al núcleo celular, dando inicio al proceso de apoptosis¹¹.

Dado que el mecanismo metabólico más eficiente para generar ATP con el que cuenta la célula es el ciclo de Krebs y la cadena de transporte de electrones, se requiere tanto oxígeno como de esqueletos de carbono reducidos, principalmente glucosa, para mantener la maquinaria celular de manera efectiva. El flujo sanguíneo es el encargado de hacer llegar ambos componentes hasta las neuronas y el componente glial, por lo que existen importantes medios de autorregulación del flujo sanguíneo cerebral, que resguardan el equilibrio entre la demanda y el aporte de O_2 . Este equilibrio se ve alterado por causas intra y extra-craneales, y el mantenerlo en una condición favorable es el pilar en el manejo del paciente con TCE.

Existen recursos para mejorar el flujo sanguíneo e identificar los problemas que puedan comprometerlo, siendo necesario comprender los mecanismos que allí intervienen. El flujo sanguíneo depende de la resistencia de la trama vascular que lo contiene y del gradiente de presión venosa y arterial, generándose una presión sanguínea necesaria para la difusión de gases y sustratos metabólicos. A nivel cerebral, esta difusión ocurre de forma pasiva a través de la barrera hematoencefálica (célula endotelial, membrana basal, astrocitos y de manera intermitente pericitos), la cual dispone de cualidades especiales enfocadas en mantener aislado el parénquima cerebral, de las macromoléculas que viajen desde o hacia la sangre. Por lo tanto, los sustratos para el metabolismo neuronal pasan estas barreras de forma pasiva dependiendo como lo indica la ley de ultrafiltración de Starling, del coeficiente de permeabilidad de la barrera y de los gradientes de presión osmótica e hidrostática.

Este gradiente de presión hidrostática a nivel cerebral se llama presión de perfusión cerebral (PPC) y está dado por la presión arterial media (PAM), menos la presión intracraneal (PIC). En este punto, se hace evidente que en la medida que aumente la presión intracraneal se requiere igual incremento en la presión arterial media para

mantener igual gradiente hidrostático. El parénquima cerebral en reposo requiere en promedio entre 45ml a 60ml por cada 100gr de tejido/min., siendo mayor en la sustancia gris y menor en la sustancia blanca, pero cae en isquemia cuando el flujo desciende por debajo de 20ml y presenta daño irreversible entre los 8.5ml y 5ml. Sin embargo las neuronas en un TCE presentan una mayor tasa metabólica por los acontecimientos mencionados anteriormente, con lo cual el flujo sanguíneo cerebral se torna insuficiente con daño irreversible si es menor a 15ml por 100gr de tejido/min, aproximadamente. La evidencia en cuanto a los umbrales no es muy fuerte ya que los estudios al respecto carecen de un buen nivel de evidencia en humanos. A pesar que las condiciones de flujo sanguíneo, PIC y variables metabólicas no son homogéneas en todo el parénquima cerebral y mucho menos después de un trauma, solo hasta hace poco se monitorizan algunas de dichas variables selectivamente en áreas de penumbra, sin que haya evidencia de que esto permita llevar el paciente a mejores desenlaces¹¹⁻¹³. La presión de perfusión cerebral, se compromete por los factores anteriormente, dentro de estos uno de los más importantes tiene que ver con el aumento de la PIC.

Para entender las consecuencias del aumento de la PIC nos referimos a la teoría (doctrina) de Monro Kelly quien postula que al interior de la bóveda craneal existen 3 componentes diferentes, Parénquima (80% aprox.), líquido cefalorraquídeo (10% aprox.) y sangre (10% aprox.). Cuando la cantidad de uno de estos componentes aumenta, los otros deben disminuir para mantener la misma presión, de lo contrario se genera hipertensión endocraneana, la cual disminuye la PPC, o inclusive genera lesiones al intentar liberar la presión por medio de los mecanismos de herniación. El parénquima cerebral y cerebeloso, son el componente que no se encuentra en circulación y el desplazamiento de una parte de este hacia un compartimiento diferente al que ocupaba originalmente, es lo que se considera una herniación. Por lo tanto para mantener la regulación evitando el daño neuronal, el líquido cefalorraquídeo y la sangre circulante son los que disminuyen su volumen, empezando por el volumen sanguíneo venoso¹¹⁻¹³.

Con un sistema ventricular sin obstrucciones y una absorción normal de líquido cefalorraquídeo, este es el siguiente que se evacua de la cavidad ocurriendo sin generar lesión neurológica y con una mayor capacidad de disminuir su volumen. Al continuar aumentando la PIC, progresa el compromiso del espacio intravascular venoso, inicialmente sin repercusiones negativas, hasta que se afecta el 20% de la luz vascular, produciéndose estasis sanguínea y congestión vascular por aumento de la resistencia en la zona distal del sistema vascular cerebral. Una vez llegado a este punto, el flujo sanguíneo arterial empieza a comprometerse y a nivel capilar; la aparición de transudado favorecido por aumento de la presión hidrostática intravascular y la presencia de moléculas pro-inflamatorias, produce mayor edema.

En lo mencionado anteriormente, debe reconocerse un ciclo que se retroalimenta aumentando la PIC y la isquemia. El edema no solo afecta el aporte de oxígeno al tejido neuronal al comprometer el flujo sanguíneo arterial por aumento en la PIC, sino que altera la barrera hemato - encefálica, aumentando el espacio perivascular por acción mecánica del transudado acumulado, lo que incrementa la distancia que deben recorrer los sustratos y obstaculiza su difusión entre la sangre y el parénquima cerebral.

El edema cerebral es aumento del volumen del parénquima a nivel celular y en este caso principalmente intersticial, el cual se desencadena con la lesión vascular inicial y el daño celular, pero que progresa y es amplificada por la producción y liberación de citoquinas, quemoquinas, eicosanoides y el reclutamiento de células del sistema inmune periférico. En conjunto se produce un cambio en la configuración de la unidad funcional de la barrera hemato-encefálica. Estos cambios conforman un estado protrombótico e inflamatorio que en principio deberían ayudar a controlar la lesión, pero que debido a su persistencia y extensión pueden empeorar la situación.

En los últimos años se ha dado especial atención a elementos puntuales involucrados en la fisiopatología del edema cerebral como las acuaporinas y el factor de crecimiento vascular endotelial. Las acuaporinas son moléculas hidrofóbicas transmembrana que permiten el paso de agua. Los astrocitos expresan acuaporinas tipo 4 en la porción basal de su membrana celular y estas aumentan frente al TCE. Adicionalmente al desplazamiento de contenido fuera de la bóveda craneana, la autorregulación cerebral cuenta con el tono de los vasos como otro mecanismo para mantener estable el flujo sanguíneo cerebral. La vasodilatación permite mantener el flujo a pesar que disminuya la PPC, pero además de tener una capacidad limitada, aumenta el volumen de sangre al interior del cráneo. Bajo condiciones normales, este mecanismo de autorregulación funciona adecuadamente cuando las cifras de PPC se encuentran entre los 50mmHg y los 150mmHg, pero se ha visto en estudios con doppler de arterias cerebrales que en situaciones de TCE estos límites se ven alterados, conservándose autorregulación con PPC entre 55 y 105mmHg¹¹⁻¹³.

La vasodilatación cerebral, también es influida por las concentraciones de CO₂, siendo esta especialmente reactiva a las presiones parciales de este gas disuelto en sangre, de tal forma que entre los 20 y los 80mmHg de PCO₂ la vasodilatación aumenta de forma directamente proporcional. Estos cambios se presentan de manera local, actuando así acorde a las demandas metabólicas del parénquima cerebral por sectores¹¹⁻¹³.

Los valores de PIC normales para niños mayores y adultos es cercana a 10mmHg, menor a los 15mmHg. Cuando se eleva a más de 20mmHg el impacto negativo puede ser mayor al ocasionado por caídas en la PPC, y es lesivo sin importar que la PAM aumente a la par y la PPC se mantenga; posiblemente debido a la hiperemia que

conlleva, al afectar la autorregulación cerebral. Al interior de la bóveda craneana existen repliegues de duramadre que la dividen en diferentes compartimentos. El tentorio separa la fosa craneal posterior y genera la primera división entre supratentorial e infratentorial. El primero a su vez, está dividido entre derecho e izquierdo, por la “Hoz” o Falx Cerebri. Estas barreras limitan el desplazamiento de los componentes de cada compartimiento, generando diferentes presiones entre los distintos espacios. Esto significa que al seguir la PIC con monitoreo por medio de catéteres, se puede estar trabajando con información falsa si dichos dispositivos no están adecuadamente localizados en el compartimiento afectado (aproximadamente hasta 10mmHg de diferencia). Al darse esta diferencia de presiones entre compartimientos adyacentes, sus contenidos intentarán migrar de una zona de mayor presión a otra de menor presión, dando origen a lo que conocemos como síndromes de herniación. Los diferentes síndromes se nombran con base a las estructuras involucradas en el proceso de desplazamiento, como subfalcina o transtentorial y generan cuadros clínicos característicos. Cada síndrome se presenta debido a compresión directa de la estructura que se está herniando o los repliegues de duramadre sobre parénquima cerebral, nervios o estructuras vasculares, lo que produce disfunción neuronal e isquemia focal¹¹⁻¹³.

Hipertensión endocraneana (HTEC) de tipo difusa. El aumento agudo y difuso de todos o alguno de los contenidos intracraneanos, causará un aumento de la PIC de tipo difuso como sucede en la hidrocefalia, el edema cerebral difuso y en la hiperemia^{10,18}. Los principales síntomas son la cefalea persistente, el vértigo y diplopía. Algunos de los signos son: Deterioro conciencia, Papiledema & VI par (no es frecuente hasta pasadas 12 a 24 horas), Reflejo de Cushing (aumento reflejo cerebral de la PAM secundario al aumento de la PIC, debido al aumento del tono simpático), Tríada de Cushing (sólo 33% de los pacientes con HTEC severa) relacionada con herniación cerebelo-tonsilar y compresión del bulbo^{10, 14-17}.

Hipertensión endocraneana focal. Se caracteriza por un aumento de la presión a nivel focal con efectos de masa sobre las estructuras vecinas, cuyo único tratamiento eficaz en algunos casos es la remoción quirúrgica de la lesión causante del efecto de masa. Es el caso de los hematomas subdurales, hematoma epidural, la contusión cerebral, neumoencéfalos, edema peri-lesional, etc. Los síntomas son los mismos de la HTEC difusa. Los signos son: III par craneal, Convulsión focal, Hemiparesia contralateral a la lesión, Herniación cerebral^{17, 21, 22, 23-30}, Herniación cingular o subfalcinam, Herniación uncal, Herniación tran Craneana, Herniación tonsilar o de amígdalas cerebelosas, Herniación central transtentorial, Herniación transtentoria inversa, Hipotensión en pacientes con TCE, Síndrome del segundo impacto.

3-CLASIFICACIÓN DE LA SEVERIDAD DEL TRAUMA CRANEOENCEFALICO

El trauma craneoencefálico (TCE) es una enfermedad caracterizada por una alteración cerebral secundaria a una lesión traumática producida por la liberación de una fuerza externa ya sea en forma de energía mecánica, química, térmica, eléctrica, radiante o una combinación de éstas. Esta transmisión de energía a la cavidad craneana resulta en un daño estructural del contenido de ésta, incluyendo el tejido cerebral y los vasos sanguíneos que irrigan este tejido³ Puede ser clasificado de diversas maneras, incluyendo si es penetrante o cerrado y dependiendo del área anatómica comprometida. Para la unificación de variables en estudios de neurotrauma, se utiliza la Escala de Coma de Glasgow la cual evalúa 3 parámetros: apertura palpebral, respuesta verbal y respuesta motora, a los que se da una puntuación según el tipo de respuesta y al sumar las calificaciones de los 3 parámetros, se establecen 3 categorías: - TCE Leve (Glasgow 13-15) - TCE Moderado (Glasgow 9-12) - TCE Severo (Glasgow 3-8) las cuales están correlacionados con la severidad, como se muestra en la siguiente en la tabla:

Tabla 1. Escala de Coma de Glassgow²

RESUESTA OCULARO APERTURA PALPEBRAL	RESPUESTA VERBAL	RESPUESTA MOTORA
Sin apertura ocular (1)	Sin respuesta verbal (1)	Sin respuesta motora (1)
Al estímulo Doloroso (2)	Sonidos incomprensibles o guturales (2)	Respuesta anormal en extensión o descerebración (2)
Al estímulo Auditivo (3)	Palabras fuera de contexto (respuestas inapropiadas) (3)	Respuesta anormal en flexión o decorticación (3)
Espontánea (4)	Desorientación en alguna de las 3 esferas (confuso) (4)	Retira ante estímulos nociceptivos o dolorosos (4)
	Orientado en 3 esferas (5)	Localiza estímulos nociceptivos o dolorosos (5)
		Obedece órdenes o realiza movimientos espontáneos (6)

Tabla1. La escala de coma de Glasgow, permite asociar el estado clínico del paciente con la severidad de la lesión. En la descripción original de la clasificación, esta severidad se definió así: TCE severo (3 a 8 puntos), TCE moderado (9 a 13 puntos), TCE leve (14 a 15 puntos). El puntaje debe ser medido luego de la reanimación inicial. Estas definiciones se correlacionaron con probabilidad de deterioro clínico que tuvo un desenlace quirúrgico o mortalidad.

Un segundo método de clasificación de severidad permite establecer diferencias en pacientes con múltiples tipos de lesiones para determinar sobrevida³. El más utilizado es el puntaje abreviado de lesión (AIS por sus siglas en inglés: Abbreviated Injury Score). Este puntaje va de 1 a 5, siendo 1 las lesiones más superficiales y menos complejas y 5 las lesiones más severas. Se considera que todos los pacientes con puntaje de lesión de cabeza mayor a 2 son severos y están asociados a una mayor mortalidad y discapacidad ²⁻³ como veremos en las siguientes tablas:

Tabla 2. Escala abreviada de lesión de cabeza, cerrada y penetrante (AIS)²

ESCALA A.I.S.	1. MENOR	2. MODERADO	3. GRAVE	4. SEVERO	5.CRITICO
CABEZA	Cefalea o vértigo secundario a TCE	Amnesia del accidente. Letárgico/ estuporoso o despertable por estímulo verbal. Inconciencia menor de una hora. Fractura simple bóveda craneana	Inconciencia de 1-6 horas. Inconsciencia <1 hora con déficit neurológico. Fractura de base craneana. Contusión cerebral/ hemorragia subaracnoidea	Inconciencia de 1-6 horas con déficit neurológico. Inconciencia de 6-24 horas. Respuesta apropiada solo con el estímulo doloroso. Fractura de bóveda craneana con depresión de >2cm.	Inconciencia con movimientos inapropiados. Inconciencia de >24horas. Lesión del tallo cerebral. Hematoma intracraneal >100cc.

				Ruptura de la duramadre. Hematoma intracraneal de 100cc.	
--	--	--	--	---	--

Escala Abreviada de Lesión (AIS) en Trauma Penetrante

ESCALA A.I.S.	1. MENOR	2. MODERADO	3. GRAVE	4. SEVERO	5. CRITICO
Cabeza			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. (Signos neurológicos positivos). Transección de la arteria Carótida o Vertebral.	Trauma penetrante craneano con herida de entrada y salida. Trauma penetrante de cerebro o cerebelo. Pérdida segmentaria de la arteria carótida vertebral.

La escala de evaluación clínica FOUR (Full Outline UnResponsiveness) que se traduce como un perfil completo de la ausencia de respuesta sensitiva o neurológica, ha sido propuesta desde el 2005 para determinar la severidad clínica del TCE ².

Tabla 3. Puntaje FOUR (Perfil Completo de Ausencia de Respuesta)²

Puntaje	Respuesta Ocular	Respuesta Motora	Reflejos de Tallo	Respiración
0	Ojos cerrado, no los abre al dolor	No respuesta al dolor, o estado mioclónico generalizado	Reflejos corneales, foto motores y tusígenos ausentes	Intubado, respira a la frecuencia del respirador o apnea.
1	Abre los ojos estímulos sonoros nociceptivos	Respuesta extensora al dolor	Reflejos corneales y foto motores ausentes	Intubado, respira por encima de la frecuencia del respirador
2	Abre los ojos a estímulos sonoros intensos.	Respuesta extensora al dolor	Reflejos corneales o foto motores ausentes	No intubado, respiración irregular.
3	Abre los ojos espontáneamente, pero no dirige la mirada.	Localiza al dolor (aplicando un estímulo supraorbitario o temporomandibular)	Reflejo foto motor ausente unilateral	No intubado, respiración de Cheyne-Stokes
4	Dirige la mirada horizontal o verticalmente o parpadea dos veces cuando se le solicita	Eleva los pulgares, cierra el puño o hace el signo de la victoria cuando se le pide	Ambos reflejos corneales y foto motores presentes	No intubado, respiración rítmica.

Tabla 4. La escala FOUR ha sido diseñada con el ánimo de corregir falencias de la escala de Glasgow y además con aplicabilidad a diferentes causas de alteración de conciencia. Cada sección de evaluación se debe consignar con una letra y su puntaje respectivo (O) ocular, (M) motor, (T) reflejos de tallo y (R) respiración. El puntaje final va desde 0 a 16. Un puntaje de 0 se asocia al diagnóstico de muerte encefálica. Se ha propuesto que los pacientes con FOUR de 12 o menos se consideren con un TCE severo y adicionalmente

que la caída en el total de la escala, puede aumentar la posibilidad de mortalidad en un 20% por cada punto disminuido.

En 1974, un estudio de Susan P. Baker et al¹⁴ demostró que la relación entre la mortalidad y el grado de AIS no era lineal, es decir que al comparar una lesión con grados AIS idénticos en su lesión más severa con una segunda y tercera lesión más leve en el mismo sitio, su puntuación no cambiaba ¹⁴. Por tal razón, en el caso de existir más de una lesión en la localización corporal, además de usar la escala AIS, como se haría de manera habitual, aconsejan puntuar la lesión más grave, al finalizar se realiza la puntuación clasificándolo de la siguiente manera: Traumatismo leve <15, Severo >16, Peligro Inminente de Muerte >25, Supervivencia Incierta >40 ¹⁴.

4-LESIONES ESPECÍFICAS EN LESIÓN CEREBRAL TRAUMÁTICA

Hematoma epidural. Presencia de hematoma en el espacio epidural que se observa a través del TAC como una lesión hiperdensa en forma biconvexa o «en forma de lente», se comporta como HTEC focal, que requerirá craneotomía y drenaje quirúrgico dependiendo su tamaño. Corresponde al 1-6.5% de todos los TCE. La causa más frecuente es la ruptura arterial (85%), La mortalidad es entre 5% y 10% con tratamiento quirúrgico a tiempo¹⁰.

Hematoma subdural. Es la presencia de hematoma en el espacio subdural secundario a mecanismos de aceleración y desaceleración que generan una lesión en plexos venosos subdurales y venas puente que van hacia los senos venosos duros. Se observa en la TAC como una lesión hiperdensa, isodensa o hipodensa (según el tiempo de evolución) en forma de semiluna. Corresponde al 5.6% del TCE en general y 30% de todos los TCE Severos. La mortalidad es de 60% con tratamiento, subiendo a 90% en los pacientes operados en coma (Glasgow <9). Se clasifica según el tiempo de evolución posttrauma en: Agudos: menor de 24 horas de evolución, con una mortalidad entre 50% y 90%; Subagudos: mayor de 24 horas y menor de 7 días, con una mortalidad de 25% y Crónicos: mayor de 7 días, con una mortalidad del 50%¹⁰

Contusión cerebral. Ocurre en 9% de los TCE, por mecanismos de lesiones de golpe (trauma directo) y contragolpe (trauma por inercia y rebote). Pueden ser hemorrágico y no hemorrágicos, se evidencian en un TAC como una lesión redondeada o elíptica, con edema perilesional y efecto de masa. Su comportamiento es amenazante con aumento del efecto de masa por aumento de la contusión y el edema con picos entre el día 4 y 7. Es necesario no confundir los términos con de Contusión cerebral con Concusión cerebral (Lesión cerebral difusa, con desregulación eléctrica neuronal) ni Comoción cerebral (pérdida del conocimiento en un paciente con TCE, independiente de la lesión que presente).

Lesión Cerebral Difusa. Es el efecto de aceleración-desaceleración y rotación cerebral en el TCE desde el punto de vista fisiopatológico que va desde el espectro de la concusión cerebral leve hasta la lesión axonal difusa (LAD) grado III¹⁰.

Concusión cerebral. Es alteración de la función neuronal y la actividad eléctrica, que incrementa los niveles de glutamato, y estado hiperglicolítico e hipermetabólico cerebral, el cual puede durar hasta 10 días. Es la lesión más frecuente (44.9% del paciente que ingresan a urgencias por TCE). Se manifiesta amnesia y/o pérdida del conocimiento, acompañada por otros síntomas como distractibilidad, bradilalia-

bradipsiquia, incoordinación y alteración del habla³⁰⁻³¹. Se clasifica según la Academia Americana de Neurocirugía de acuerdo a la severidad en: Grado 1, leve (Confusión transitoria sin pérdida del conocimiento, con resolución de los síntomas (el más importante la amnesia) en menos de 15 minutos); Grado 2, moderada (Síntomas que duran más de 15 minutos sin pérdida del conocimiento) y Grado 3, severa (Implica pérdida del conocimiento, independiente de los síntomas, no explicado por lesión con efecto de masa a la TAC).

Lesión axonal difusa (LAD). Son lesiones que causan retracción de los axones, estrellas microgliales y degeneración de los tractos de sustancia blanca al microscopio³¹. Corresponde al 3.3% de los TCE y la mortalidad global de la LAD está alrededor de 50%. La TAC cerebral es anormal en 55% de los pacientes y la resonancia magnética nuclear muestra alteraciones en 95%³². Las lesiones que se observan en la imagen son hiperdensas pequeñas, menores de 1 cm (corresponden a microsangrados), ubicados en la sustancia blanca (Sustancia semioval de los hemisferios cerebrales, Esplenio del cuerpo calloso, Región dorso-lateral del tallo cerebral)

Se clasifica de la siguiente manera¹⁰: LAD grado I (Pérdida de la conciencia mayor entre 6 y 24 horas), LAD grado II (Pérdida de la conciencia mayor de 24 horas), LAD grado III (Pérdida de la conciencia mayor de 24 horas más síntomas autonómicos y de lesión de tallo cerebral). El manejo es principalmente de soporte metabólico, hemodinámico, vigilancia de signos autonómicos, nutrición temprana y manejo por fisioterapia, fisioterapia y terapia respiratoria. Sólo entre 10% y 15% de las LAD se acompañan de HTEC y pasado el período agudo y con un buen soporte familiar y médico es de pronóstico aceptable¹⁰.

5-RECOMENDACIÓN EN LA INTERPRETACIÓN DE IMÁGENES

La imagen recomendada para la evaluación inicial del trauma craneoencefálico en servicios de urgencias es la tomografía axial de cráneo simple (TAC). Esta debe ser solicitada en sus dos ventanas (ventana de hueso y ventana de tejido) (Figuras 2 y 3). Actualmente se dispone de tecnología que permite obtener una TAC en pocos segundos, con imágenes transversales, coronales, reconstrucciones multi-planares y tridimensionales en la estación de trabajo, por lo que el término “axial” está en desuso y se ha reemplazado por el de Tomografía Computarizada.

En pacientes que se presenten con fracturas de cara o fosa anterior (fronto-etmoidales), es importante solicitar cortes coronales de la ventana de hueso si es posible posicionar el paciente para estos. La realización de la TAC de cráneo provee una gran cantidad de información, siempre que use de manera racional y correctamente indicada. El equipo de TAC consta de un tubo que emite un haz de Rayos X, que luego de atravesar el paciente, impresiona detectores en el lado opuesto, y de esta forma, la radiación atenuada que estos últimos reciben serán los coeficientes de atenuación o “densidades” de los tejidos, interpretadas por el equipo en unidades Hounsfield (U.H.). Este rango de atenuación varía entre grises, desde el blanco (hiperdenso) al negro (hipodenso); representándose en U.H y será interpretado por el software del equipo posteriormente (Tabla 4). El equipo de TAC puede diferenciar más de 2000 tonos de grises, mientras el ojo humano únicamente 30 tonos³³⁻³⁴.

Figura 2. Planeamiento de la Tomografía de Cráneo.

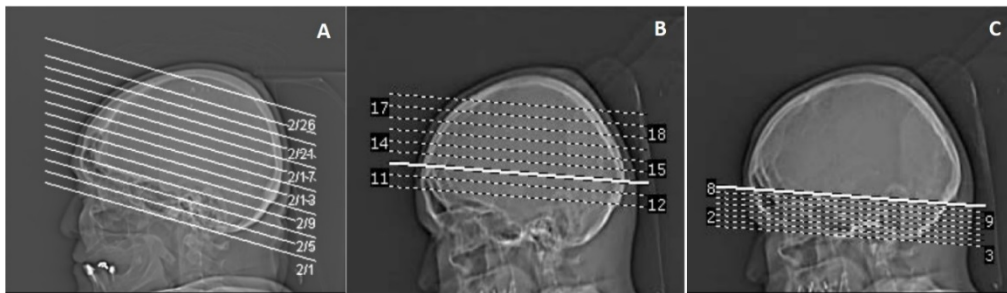


Figura 2. El estudio de tomografía cerebral, se realiza colocando al paciente en la mesa de examen, obteniendo imágenes en plano transversal o axial y teniendo como punto de referencia la línea orbito meatal (línea basal de Reid) (A). Se programan cortes desde la base del cráneo hasta el vértex, de 5 mm de espesor en la base del cráneo (C), con el fin de minimizar los artificios y de 10 mm en el resto del cráneo (B). Imagen de autor.

Figura 3. Ventanas de la Tomografía de Cráneo.

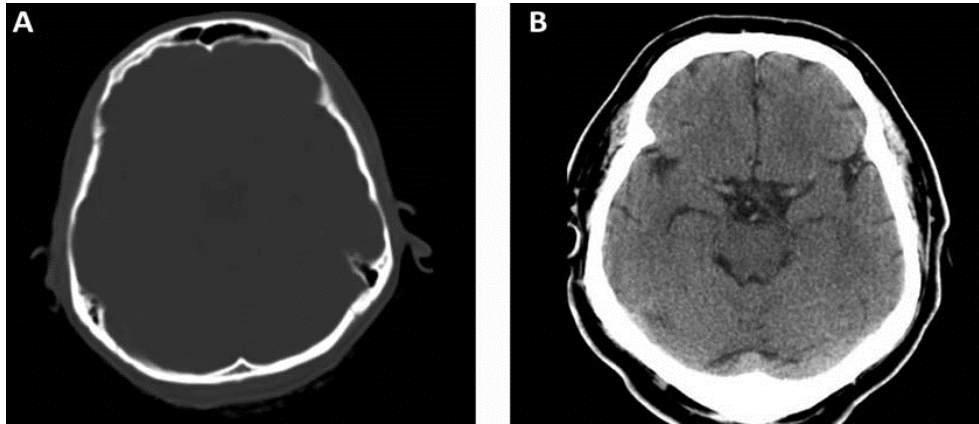


Figura 3. Ventanas de la tomografía de cráneo en cortes axiales. Ventana de hueso (A) y ventana de tejido (B). Imagen de autor.

Tabla 4. Unidades Hounsfield

U.H.		-1000 a +1000
Hipodenso	Aire	-1000
	Grasa	-60 a -100
	Agua	0 a +10
Isodenso	Cerebro	Sustancia blanca +20 a 35 Sustancia gris +30 a 40
Hiperdenso	Sangre	+40 a + 80
	Tejidos blandos	+50 a 80
	Calcificaciones	+100 a +400
	Hueso	+1000
Cuerpos extraños metálicos		Mayores de +1000

Tabla 4. Las unidades Hounsfield permiten identificar tejidos en diversos tonos de grises, estableciendo correlaciones con las imágenes denominadas hipodensas, isodensas o hiperdensas. La sangre reciente (menor a 5 días) siempre se identificará como una imagen hiperdensa (blanca).

La TAC de cráneo en la actualidad permite evaluar los tejidos con muy buena resolución, aun cuando existen algunas dificultades en la base del cráneo, por los artificios que genera el tejido óseo en la fosa posterior, observados como bandas hipodensas, proyectadas sobre el cerebelo, a las que se le denomina artificios de endurecimiento del rayo. Estos, al igual que otros artificios como los de movimiento del paciente, los de volumen parcial y los de metal, pueden ocasionar dificultades en el

diagnóstico y prestarse a malas interpretaciones, confundiendo estos artificios con imágenes de lesiones hemorrágicas (Figura 4)³³⁻³⁴.

Figura 4. Artificios en la TAC de Cráneo.

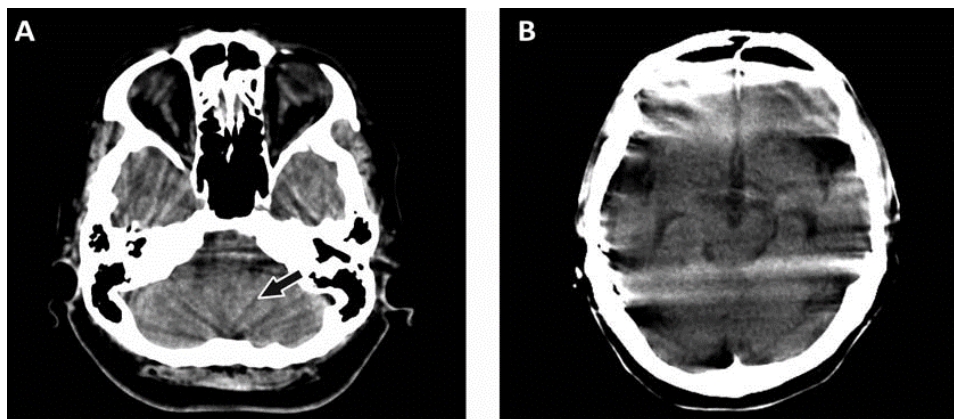


Figura 4. Bandas hipodensas (endurecimiento de rayo) en fosa posterior, generadas por las prominencias óseas del occipital (A) (flecha indicadora). (B) artificios por movimiento. En pacientes agitados con estabilidad hemodinámica la sedación permite realizar unas imágenes sin artificio. En pacientes agitados con inestabilidad hemodinámica se sugieren realizar los cortes que sean posibles (no necesariamente todos los cortes programados en un protocolo estándar de tomografía de cráneo), con el fin de detectar volúmenes y localización de sangrado, que permitan definir una conducta quirúrgica de urgencia. Imagen de autor

Es fundamental en la evaluación de la TAC en cuidado crítico, que se realice una correcta utilización de métodos para medir los volúmenes de las lesiones intracraneales, ya que con base en estas medidas se toman decisiones de cirugía de urgencias para cada uno de los tipos de colecciones o para la cirugía de descompresión craneana para control de edema cerebral. La forma ideal de realización de la medición de una masa es a través de la medición volumétrica con el software del equipo de TAC. El método de la medición del volumen de la elipse, fue desarrollado inicialmente para medición de malformaciones arterio-venosas pero actualmente es un método usado para determinar volúmenes de hematomas epidurales e intra-parenquimatosos o intra-cerebrales (Figura 5). La fórmula original de volumen de la elipse $(V_e) = 4/3 \pi (A/2) (B/2) (C/2)$, fue reemplazada por la fórmula de medición que actualmente conocemos de volumen de masa $(V_m) = (A \times B \times C)/2$ ³³⁻³⁴. Para su correcta aplicación debemos tener en cuenta las siguientes recomendaciones:

- Identificar el número de la fotografía del corte donde se evidencia la lesión con mayor diámetro.
 - ✓ A = Mayor diámetro de la lesión.
 - ✓ B = Diámetro mayor medido a 90° del diámetro anterior en el mismo corte.
 - ✓ C = Número de cortes de 1cm en donde se evidencia la lesión. (Los cortes mayores de 1cm se realizan generalmente por requisito técnico en imágenes diagnosticas por encima de la fosa posterior).
- Cada fotografía del corte debe compararse con el corte de base en donde se tomaron las medidas, para tener en cuenta la siguiente regla:
 - ✓ Hemorragia mayor del 75% del volumen del corte inicial se cuenta como 1 corte.
 - ✓ Hemorragia entre el 25 y el 75% del volumen del corte inicial se cuenta como medio corte (1/2 Corte).
 - ✓ Hemorragia menor del 25% con respecto al corte de base no se tiene en cuenta.

La medición de volúmenes en los hematomas subdurales tanto agudos (menores a 5 días) como crónicos (mayores a 5 días) se realiza de una manera diferente. Se trazan igualmente los dos diámetros (tanto mayor como menor a 90 grados), pero simplemente se mide el grosor desde la tabla ósea adyacente al hematoma (Figura 6)³³⁻³⁴.

Figura 5. Medición de volumen en la TAC cerebral simple con el método de la elipse o del ABC.

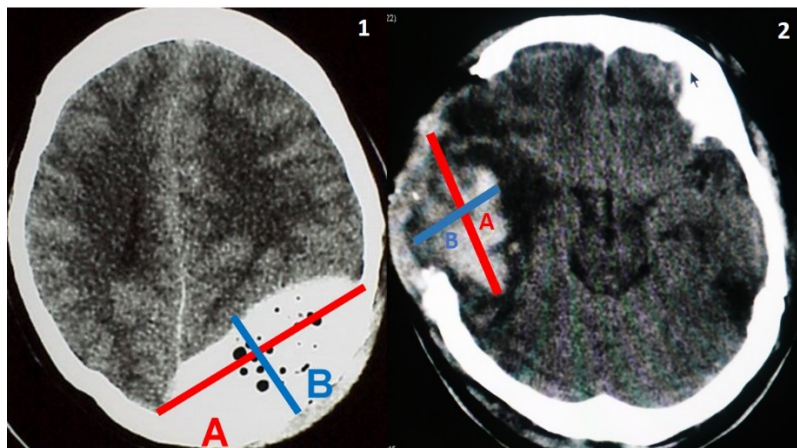


Figura 5. (1) Se aprecia corte tomográfico con un hematoma epidural agudo en su diámetro mayor (A) y su diámetro a 90 grados (B), en la izquierda, foto del corte de un hematoma intracerebral, mostrando el diámetro de mayor longitud (A) y su diámetro a 90 grados (B). Estas imágenes serán la base para aplicar la regla de medición de volúmenes de sangre en los otros cortes para determinar el valor de C, de acuerdo a la fórmula $Vm = (A \times B \times C) / 2$. Imagen autores.

Figura 6. Medición de volumen en hematomas subdurales agudos y crónicos.

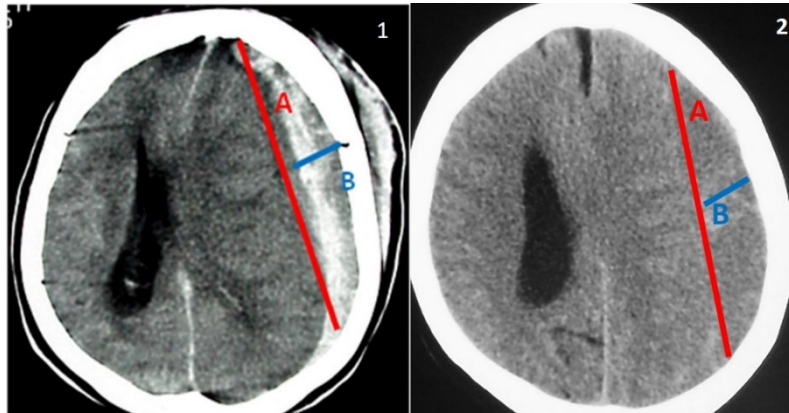


Figura 6. Hematoma subdural agudo (1) con sus mediciones de volumen de diámetro mayor (A) y diámetro a 90 grados (B). Igual medición en un hematoma crónico de más de 5 días de evolución (Isodenso respecto al parénquima cerebral). En este tipo de hematomas no es necesario evaluar los otros cortes en los cuales se observa el hematoma. Simplemente se mide el grosor de este desde la tabla ósea adyacente. Fotos autores.

Siempre que se lea una imagen de TAC de cráneo, se debe revisar la presencia de lesiones de manejo quirúrgico y hacer énfasis en los siguientes puntos que determinaran pronóstico y una intervención urgente en patologías difusas con edema cerebral:

- ✓ Desviación de la línea media (Figura 7).
- ✓ Presencia de hemorragia subaracnoidea traumática en las cisternas basales.
- ✓ Obliteración de cisternas de la base (Figura 8).

La desviación de la línea media se tiene en cuenta en varias de las indicaciones quirúrgicas de los hematomas intracraneales, específicamente si ésta es mayor de 5mm. De igual forma, se debe establecer el modo apropiado para realizar dicha medición a través de la fórmula de desviación de línea media: $DLM = (A/2) - B$. Esta medición se realiza en el corte donde se aprecian los forámenes de Monro. La

distancia medida entre las prominencias óseas bilaterales a nivel de los forámenes determina el valor de A. Luego la distancia desde el borde óseo hasta el Septum Pellucidum en el lado de la desviación representa el valor de B. Estas medidas se realizan en milímetros (Figura 7)³³⁻³⁴.

Figura 7. Determinación y medición de la desviación de línea media en trauma craneoencefálico.

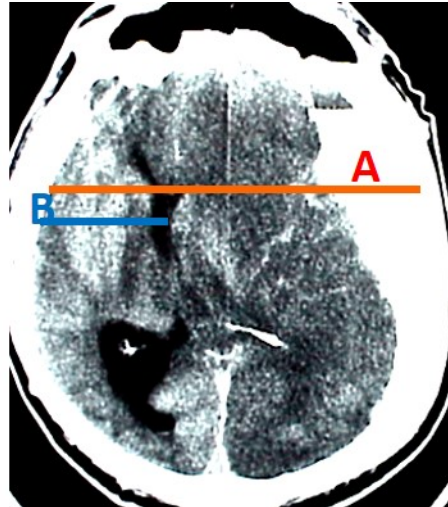


Figura 7. Determinación del valor de desviación de línea media (DLM) en un paciente con hematoma subdural agudo. Se realiza medición de DLM a nivel del corte que muestra los forámenes de Monro. La distancia de la cavidad ósea se representa por la línea A (rojo) cruzando a nivel de los forámenes y la distancia B (azul) se establece desde el borde óseo hasta el Septum Pellucidum en el lado afectado. La desviación de línea media en este caso es: $DLM = (140/2) - 45 = 25\text{mm}$. Foto autores.

La obliteración de las cisternas se clasifica en tres niveles a partir de la permeabilidad de las cisternas Crural y Ambiens (perimesencefálicas) a nivel bilateral junto con la permeabilidad de la cisterna Cuadrigeminal en la incisura tentorial. Se establece una clasificación en 3 grados así:

- ✓ Nivel I (Abiertas): Se evidencian todas las cisternas.
- ✓ Nivel II (Parcialmente cerradas): Existen una o dos cisternas obliteradas.
- ✓ Nivel III (Obliteración completa): Todas están cerradas.

Figura 8. Forma para la evaluación de la obliteración de cisternas y su correlación con edema cerebral.

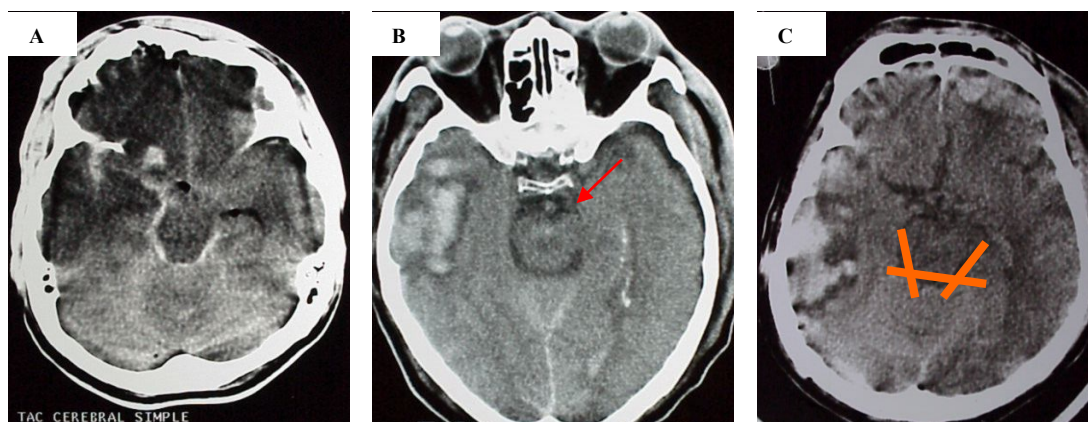


Figura 8. Determinación del nivel de edema cerebral en base a la obliteración o borramiento de las cisternas de la base. En la foto A, se evidencia la presencia de hemorragia subaracnoidea traumática a nivel de las cisternas de la base (hiperdensidad peri-mesencefálica). En la foto B, observamos unas cisternas nivel II con obliteración de la cisterna crural del lado derecho (señalada por la flecha roja). En la foto C, se marcan las 3 líneas de observación a tener en cuenta para determinar el nivel de obliteración de las cisternas basales. En caso de estar las tres líneas permeables hablamos de un edema de nivel I. Fotos autores.

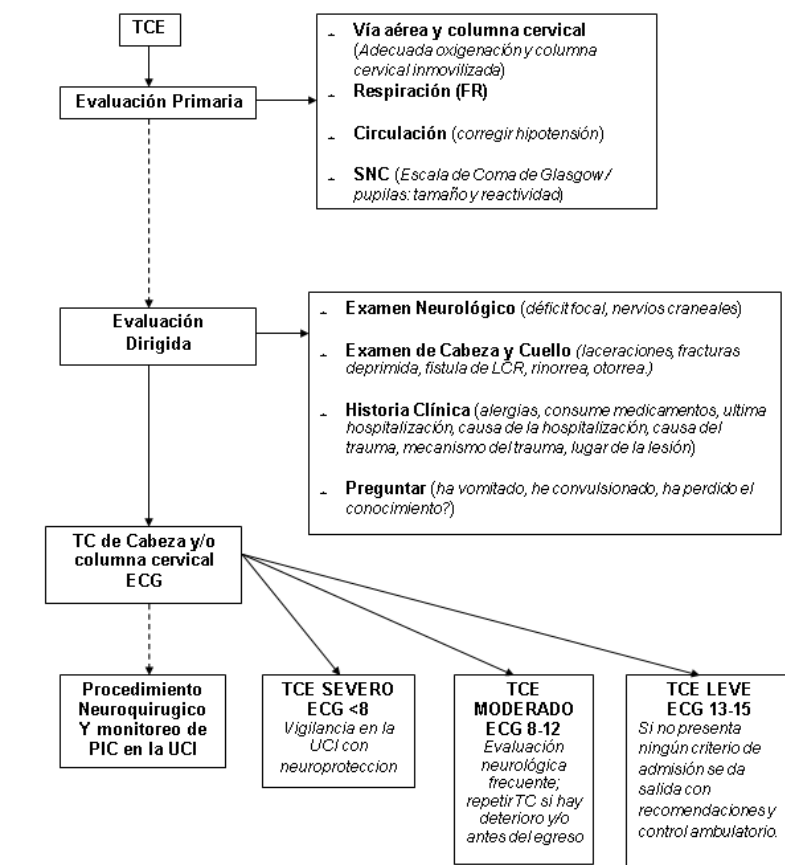
6-MANEJO MÉDICO Y QUIRÚRGICO DEL TRAUMA CRANEOENCEFÁLICO

En el esquema básico del manejo del paciente con TCE a nivel prehospitalario y en servicios de urgencias, se procede a realizar un abordaje estándar de evaluación inicial del paciente politraumatizado. Se debe verificar (en caso de que exista), el tipo de manejo prehospitalario de acuerdo a recomendaciones estandarizadas internacionales³⁵. En estas recomendaciones se establece claramente la importancia de tener un sistema de atención organizado con un registro escrito o electrónico de la atención y tratar de mantener metas de manejo con énfasis en la ventilación apropiada ($SpO_2 > 90\%$) ya sea manual (bolsa-válvula-mascara) o con un método avanzado de manejo (tubo endo-traqueal, combi-tubo, mascara laríngea o tubo laríngeo) junto con unas metas de manejo hemodinámico óptimas (presión arterial sistólica $> 90\text{mmHg}$), mantenidas a través del uso de soluciones isotónicas o hipertónicas con protocolos de reanimación con pequeños volúmenes de acuerdo al algoritmo básico 1³⁶⁻³⁷:

Plan de manejo inicial en el paciente con TCE:

- **Vía aérea:** Realizar intubación orotraqueal si presenta ECG < 8 , o si no puede mantener una vía aérea permeable por otra causa. Esta intubación debe realizarse con medicamentos que brinden una seguridad adicional sobre la estabilidad hemodinámica, especialmente en el paciente hipotenso. Como inductor se recomienda el Etomidato a una dosis de 0.2mg/Kg y como relajante el Rocuronio a una dosis de 0.6 a 1mg/Kg . Como alternativa, la Succinilcolina a una dosis de $1-2\text{mg/Kg}$ puede ser utilizada. Medicamentos inductores como el Midazolam a dosis de 0.05 a 0.1mg/Kg son la última opción si no existen otras alternativas³⁶⁻³⁷.
- **Ventilación:** Evitar la hipoxia, manteniendo $SpO_2 > 95\%$, $PaO_2 > 90\text{mmHg}$, y mantener valores de $PaCO_2$ entre $35-38\text{mmHg}$ es recomendado. Debe brindarse apoyo ventilatorio en pacientes con falla ventilatoria, especialmente con pacientes que ingresen en frecuencias respiratorias menores a 10 rpm o mayores a 30 rpm . La hiperventilación (reservada únicamente para pacientes con signos de herniación cerebral), no debe realizarse durante el traslado o en el servicio de urgencias, si no se cuenta con monitoría de PCO_2 o PIC. La frecuencia respiratoria en pacientes ventilados debe mantenerse entre 10 y 20 rpm ³⁶⁻³⁷.

Algoritmo 1. Esquema de evaluación y manejo básico del TCE³⁷.



- Cardiovascular:** Se debe evitar la hipotensión sistólica, manteniendo una PAS >90mmHg, evidenciable por un pulso radial palpable. Se debe realizar una adecuada reanimación volumétrica, preferiblemente con soluciones hipertónicas (SS al 3%, 7.5%) en bolos con pequeños volúmenes (no mayores a 250ml) y no en infusión, ya que esta primera fase es de reanimación. Un protocolo de reanimación hemostática (control de daños) debe realizarse de manera temprana, usando relaciones de hemoderivados cercanas al 1:1:1, especialmente en pacientes con TCE y otras lesiones exanguinantes asociadas en tórax, abdomen, pelvis o extremidades. Esta reanimación debe ser guiada por metas específicas medidas en gases arterio-venosos, como Base Exceso y Lactato. Si existe la posibilidad se debe evaluar tempranamente el perfil de coagulación con tromboelastografía. El ácido tranexámico puede iniciarse con su dosis de carga de 20mg/Kg en 100ml de SSN para pasar en 30 minutos³⁶⁻³⁷.
- Neurológico:** Desde el servicio de urgencias puede iniciarse la terapia hiperosmolar en caso de pacientes con clínica de hernia cerebral mientras son llevados a cirugía. **No se debe usar Manitol al 20% en pacientes con inestabilidad hemodinámica.** Pueden usarse los bolos de SS al 3%, 7.5% o

23%, con volúmenes entre 150 y 250ml (excepto la solución al 23%, de la cual se administran entre 20 y 50ml en un bolo único). Los bolos de SSH al 3% o 7.5% pueden repetirse hasta un máximo de dos administraciones del mismo volumen. En caso de usar manitol en pacientes con PAS >90mmHg, se debe administrar un bolo único de 1gr/Kg. Una preparación rápida de 250ml solución salina al 7.5% puede realizarse mezclando 130ml de SSN y 120ml de Cloruro de Sodio (Ampollas de 2meq/ml). La dosis convencional es de 1 a 4 ml/kg cada 4 a 6 horas³⁶⁻³⁷.

Indicaciones de cirugía en urgencias

Una vez establecemos el grado de severidad con criterios clínicos e imagenológicos, podemos utilizar puntajes de severidad de lesión como el AIS e ISS incluyendo todas las lesiones que el paciente presente, e inmediatamente definir los criterios de una cirugía inmediata. Estos criterios son³⁸:

- ✓ Lesión tipo masa no evacuada epidural de más de 30cc independiente del Glasgow del paciente (drenaje).
- ✓ Lesión tipo masa no evacuada subdural de más de 10mm de espesor independiente del Glasgow del paciente (drenaje + descompresión).
- ✓ Lesión tipo masa no evacuada subdural con desviación de línea media de más de 5mm de espesor independiente del Glasgow del paciente (drenaje +descompresión).
- ✓ Lesión tipo masa no evacuada intracerebral de más de 50cc independiente del Glasgow del paciente (drenaje +descompresión).
- ✓ Lesión difusa tipo I a IV con desviación de línea media >5mm o con obliteración de las cisternas basales compatible con un Edema Grado II o III (descompresión unilateral o bilateral).
(<http://www.youtube.com/watch?v=P0GOJdtjx3M>).

Si el paciente va a cirugía de urgencia por una lesión diferente a la lesión craneal y existe la posibilidad de realizar unos cortes de tomografía (no necesariamente todo el estudio completo) en un equipo que permita hacer cortes rápidos (menos de 5 minutos), es ideal tener estas imágenes preliminares, en caso de que se pueda realizar un drenaje o una descompresión craneal de emergencia si está indicado en el mismo acto operatorio.

La cirugía neurológica debe realizarse una vez estén cerrando el abordaje a las otras áreas. Si esto no es posible por la condición “in extremis” del paciente, existen dos posibilidades de acuerdo al criterio y a la formación del especialista en neurocirugía: realizar una exploración con orificios de trepanación (en caso de que exista una clínica clara de hernia cerebral (anisocoria con midriasis no reactiva y Glasgow menor a 9) o

esperar a que termine la intervención inicial y antes de que el paciente sea trasladado a la unidad de cuidados intensivos, pasar por el tomógrafo e identificar la severidad de la lesión craneal y la pertinencia de la indicación quirúrgica, idealmente en las siguientes 4 a 6 horas.

En caso de que exista coagulopatía, esta debe estudiarse, idealmente con un tromboelastógrafo, para definir la necesidad de usar tratamiento específico previo a la nueva intervención quirúrgica (plasma, crioprecipitado, concentrados de factores de coagulación, etc).

Manejo del TCE en la Unidad de Cuidados Intensivos

El manejo del trauma craneoencefálico en la unidad de cuidados intensivos se debe hacer de manera escalonada, verificando siempre que se hayan cumplido los procesos apropiados de reanimación en urgencias y/o sala de cirugía, en caso de que el paciente haya sido intervenido previamente. Un error común es recibir un paciente en una unidad de cuidado intensivo sin que se haya definido un criterio de cirugía de emergencia. Ninguna intervención médica en cuidado crítico, reemplazara una evacuación de una masa o una descompresión quirúrgica si el paciente lo requiere de acuerdo a los criterios mencionados previamente. Los sistemas organizados de atención en neurotrauma, han mostrado que el mayor beneficio de supervivencia y disminución de secuelas neurológicas, se da en los sistemas en donde se cuenta con centros de referencia, que cumplen con criterios mínimos de calidad para manejo de pacientes con TCE severo o grave (equipo entrenado en trauma en urgencias, neurocirujano, anestesiólogo entrenado en trauma o en neuro-anestesia, intensivistas entrenados en trauma o en neuro-intensivismo, tomógrafo disponible 24 horas, posibilidad de multi-monitoría cerebral en cuidado crítico, banco de sangre y equipo de evaluación de calidad en la atención en trauma). El registro de datos para evaluación de resultados es fundamental para conocer si todas estas partes de la organización están bien orientadas e integradas, mejorando el resultado funcional en los pacientes dados de alta de estos centros³⁹.

Las siguientes son recomendaciones para el manejo del paciente con TCE en cuidado crítico.

- **Sistema respiratorio (Vía aérea y ventilación):** Si el paciente no ha sido intubado y procede de urgencias, deben seguirse las recomendaciones de la tabla 6 para manejo de vía aérea. Una vez conectado al ventilador, el paciente debe ser sedado para que se ajuste al modo ventilatorio seleccionado (pueden usarse diferentes modos de acuerdo a la coexistencia de lesiones torácicas y/o pulmonares en pacientes politraumatizados). Esta sedación debe realizarse especialmente en los primeros 4 días post TCE, de acuerdo a las curvas de

neuro proteómica. Las estrategias de ventilación protectora (V_t : 5-6cc/Kg, $P_{mVA} \geq 30\text{cmH}_2\text{O}$ y PEEP 1-15cmH₂O) han mostrado mejor resultado al evitar lesión pulmonar concomitante. El impacto de la PEEP sobre la PIC es mínimo con estos parámetros, e igualmente la influencia sistémica sobre el FSC. La frecuencia respiratoria siempre debe mantenerse entre 10 y 20rpm. La VM puede inducir fluctuaciones hemodinámicas, y si están se presentan es fundamental soportar el paciente con vaso activos para garantizar siempre PAS > 90mmHg.

No se recomienda hiperventilar en las primeras 24h post trauma ya que el pico de isquemia y compromiso del FSC es mayor en esta etapa. De hacerse por indicación de hernia cerebral luego de realizar otras medidas (descompresión, drenaje de LCR, manejo hiper-osmolar y sedación) en las primeras 24 horas, se recomienda mantener PaCO₂ por encima de 35mmHg. Luego de 24 horas se podrían manejar valores entre 30-35mmHg si y solo si, coexiste una multi monitoría con PIC, PTiO₂, PPC y Doppler. Actualmente se encuentra abierto el estudio PROLABI, (<http://clinicaltrials.gov/show/NCT01690819>) comparando estrategias de ventilación y su beneficio en pacientes con TCE agudo. El paciente debe ser retirado del ventilador tan pronto sea posible de acuerdo a criterios respiratorios y neurológicos⁴⁰.

- **Sistema circulatorio (cardiovascular):** Si el paciente ha sido trasladado de la sala de cirugía o de la sala de urgencias con inestabilidad hemodinámica, se deben seguir las recomendaciones de la tabla 6 para reanimación control daño. El ácido tranexámico es útil para minimizar el requerimiento de hemoderivados; si no ha sido empleado previamente en urgencias o cirugía, se realizará la carga de acuerdo a la tabla 6. En caso de que ya se haya realizado la carga, se continuara en UCI el mantenimiento a 2.5mg/Kg/h en infusión para 8 horas. En pacientes hipotensos o normotensos, pueden usarse las soluciones hipertónicas (3%, 7.5%) como terapia hiper-osmolar y como líquidos de reanimación, continuando estrategias de manejo con bolos en pequeños volúmenes (250ml) o 1-4ml/Kg cada 4 a 6 horas. La solución al 23% se recomienda únicamente como terapia hiper-osmolar en volúmenes mucho menores (20-50ml) si existe un control de sodio regular. Se deben suspender los bolos si el Na⁺ es $\geq 157\text{meq/L}$. Los protocolos de transfusión deben ser guiados por metas específicas medidas en gases arterio-venosos. Iniciar si la Base Exceso es mayor a -5 y el Lactato > 2.5. Si existe la posibilidad se debe evaluar tempranamente el perfil de coagulación con tromboelastografía. La hemoglobina no es una buena guía hasta después de 24 horas. Los conteos de plaquetas totales no garantizan que todas tengan un funcionamiento apropiado. Si no existe tromboelastógrafo, el perfil regular de coagulación

puede ser una guía para continuar la reanimación. Los vasoactivos deben iniciarse tan pronto sea posible, garantizando que el pH haya sido optimizado con la reanimación control daño⁴¹⁻⁴³. Todas estas medidas están encaminadas a garantizar una óptima PPC a través de un apropiado FSC.

- **Sistema neurológico:** El objetivo del apoyo neurológico en la UCI es el de acompañar al paciente durante su proceso de evolución de las curvas de neuroproteómica presentadas en la figura 1. Ese apoyo y todas las intervenciones dependen de una apropiada monitoria. Esta monitoria debe ser lo más integral posible, incluyendo oxigenación cerebral (PTiO₂, SjO₂), PIC (catéter ventricular o intraparenquimatoso), PPC (indirecta o directa), FSC (doppler o micro-catéter). El edema cerebral tiene el pico máximo a los 4-5 días post TCE. Imagenológicamente, por lo tanto debe existir un TAC cerebral de control al 4 día (si no existe una indicación previa), para evaluar criterios de evolución de edema cerebral (cisternas de la base y línea media) tanto en pacientes operados como no operados. Si el paciente ha sido intervenido quirúrgicamente, debe existir un TAC control en las primeras 24 horas postquirúrgicas (si no existe una indicación previa). La terapia hiper-osmolar con SSH debe mantenerse al menos 48 horas post TCE y solo debe suspenderse si el valor de sodio sérico es mayor o igual a 157meq/L. El sodio debe monitorizarse cada 6 a 8 horas. En pacientes con estabilidad hemodinámica pueden manejarse infusiones de SS3% con una tasa entre 10 y 30cc/h. Si hay inestabilidad hemodinámica es preferible usar bolos de SS7.5%. La dosis de 20 a 50cc de SS23% solo debe usarse como dosis de carga. Este protocolo de uso de SSH actualmente hace parte del primer estudio clínico aleatorizado de SSH en edema cerebral en UCI (<http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01605357?term=hypertonic+saline+in+head+injury&rank=3>). El manitol al 20% puede ser usado en pacientes con PAS >90mmHg en casos de edema refractario⁴³. La disminución del metabolismo cerebral en esos primeros 4 a 5 días es importante, especialmente en pacientes que persisten con imagen de edema cerebral grado II o III o con DLM >5mm a pesar de una cirugía de descompresión. Esta medida puede lograrse con una sedación profunda con diferentes agentes (Propofol: 1-4mg/Kg/h, Midazolam: 0.05-0.2mg/Kg/h, Fentanyl: 0.5-2 µg/Kg/h). La sedación barbitúrica (mayor profundización) puede realizarse con Tiopental: 4-8mg/Kg/h. La inducción de sedación puede generar inestabilidad hemodinámica y por tanto debe existir un apoyo vaso activo para garantizar PAS>90mmHg⁴⁴. Si existe una ventriculostomía, el drenaje de LCR puede ser una opción de apoyo. Debe verificarse el posicionamiento del catéter en la TAC de manera periódica si hay drenaje importante, ya que el cierre del ventrículo por el drenaje, puede movilizar la punta del catéter, o la adhesión a la pared

puede generar obstrucción. La monitoria de PIC por ventriculostomía o catéter parenquimatoso debe ser analizada con umbral numérico (20mmHg) y con análisis de onda. El cambio de la configuración en la onda ($P2>P1$), es una alerta temprana de pérdida de complacencia cerebral e inicio del proceso de hernia si la PIC se eleva de manera numérica. Esta es una alerta para intervención con las otras medidas.

La integración del manejo de estos tres sistemas, finalmente se evidencia en la monitoria neurológica multimodal. La monitoria de la oxigenación (PTiO₂: VN: 20-40mmHg, SjO₂: VN: 55-70%, FSC (Sustancia Blanca): VN: 18-25 ml/100gr/min) nos permite identificar el acople del manejo respiratorio y circulatorio de manera apropiada, optimizando así el manejo neurológico. Las metas de PIC (VN: 20mmHg) y las neuro imágenes de control (no DLM y cisternas abiertas) nos ayudan a identificar momentos en los cuales se deben implementar las medidas descritas previamente e igualmente a evaluar el resultado de éstas. Todas en conjunto, con otros elementos como el doppler transcraneal que permite evaluar el estado de la auto-regulación, permiten identificar el proceso de reacción natural del cerebro luego del trauma, especialmente en la primera semana en el pico de la curva de inflamación y de la respuesta metabólica al trauma. Otros elementos como las metas de glicemia, hemoglobina y temperatura, en conjunto con intervenciones como la trombo profilaxis temprana, la nutrición enteral temprana, la elevación de la cabecera y la profilaxis anticonvulsivante, aún no tienen estudios clínicos aleatorizados de alta calidad que permitan establecer recomendaciones puntuales, pero existen algunas sugerencias (glicemia <180 mg/dL, Hb>10g/dL, T°<38°C) y recomendaciones en la gran mayoría de guías de manejo basadas en evidencia, con análisis de estudios de evidencia moderada⁴⁵. Próximamente se finalizarán estudios clínicos claves que darán evidencias sobre nuevas opciones terapéuticas especialmente en neuro protección (ProTECT y SyNAPSe: Progesterona IV, iniciada entre 4 y 8h post TCE en infusión continua entre 70 y 120h post TCE; EPO-TBI: Eritropoyetina 40.000 UI/SC/semanal x 3 semanas; INTRUST: Sulfonilureas (Gliburide) infusión IV por 72 horas).

7- MODELOS DE PREDICCIÓN EN TRAUMA CRANEOENCEFÁLICO

La clasificación de la severidad del TCE de acuerdo a la escala de coma de Glasgow y la correlación con las imágenes de TAC, han permitido el desarrollo de clasificaciones más estandarizadas con aplicaciones en bases de datos y su asociación con pronóstico e indicaciones quirúrgicas. Una de las más utilizadas es la del banco de datos de coma traumático (TCDB). Esta clasificación, denominada también clasificación de Marshall, permite correlacionar patrones tomográficos de lesión que producen una importante morbi-mortalidad, incluyendo lesiones difusas y focales (Tabla 5)⁴⁶.

Clasificación de Marshall

Desarrollada en 1991 por Marshall y colaboradores es la más extensa clasificación en TC. Fue desarrollada en 746 pacientes admitidos desde 1984 a 1987 a seis clínicas americanas que realizaron el Traumatic Coma Data Bank⁶. Las tres variables principales son: presencia de lesión tipo masa, estado de las cisternas perimesencefálicas, y el grado de desviación de la línea media. En total tiene seis categorías: lesión difusa I a IV, lesión ocupante de espacio evacuada y lesión ocupante de espacio no evacuada. La diferenciación entre las dos últimas es artificial y es usada frecuentemente como una sólo categoría para los pacientes con cualquier lesión ocupante de espacio mayor de 25 cm. Originalmente fue realizada como una herramienta descriptiva más no pronóstica. Su habilidad predictiva varía entre los diferentes estudios^{2-3,46}.

El estudio **IMPACT** (International Mission for Prognosis and Analysis of Clinical Trials) es el resultado de la agrupación de datos de 8 ECC y tres estudios observacionales desde 1984 a 1997⁷⁻⁴⁸. El modelo IMPACT fue creado en 2008 y es de acceso gratuito en la página web: <http://www.tbi-impact.org/?p=impact/calc>. El modelo utiliza las características al ingreso del paciente para predecir probabilidad a los 6 meses. Se divide a su vez en tres modelos: El modelo básico consiste en la edad, el componente motor de la escala de Glasgow y la reactividad pupilar. La adición de hipoxia (< 90% de saturación de oxígeno), hipotensión (< 90 mmHg) y las características de la TC (hematoma epidural, hemorragia subaracnoidea traumática, clasificación de Marshall), amplían este modelo. Las variables de laboratorio son: hemoglobina y glucosa en sangre. Este modelo ha sido validado externamente en el ensayo CRASH⁹⁻⁵². Sin embargo, sólo el modelo básico ha tenido buenos resultados, por la falta de datos completos, con buenos resultados (AUC 0.78-0.80) y en otros grupos de datos con AUC de 0.65 a 0.90⁹⁻⁵².

Tabla 5: Clasificación de Marshall

Clasificación Marshall	Definición
Lesión difusa I	No hay alteraciones visibles en la TC
Lesión difusa II	Cisternas basales presentes con desviación de la línea media de 0-5 mm y/o lesiones densas presentes; no presencia de lesiones hiperdensas o mixtas > 25 mL, puede incluir fragmentos óseos o cuerpos extraños.
Lesión difusa III	Cisternas comprimidas o ausentes con desviación de la línea media de 0-5 mm; sin lesiones densas o mixtas de > 25 cm ³ .
Lesión difusa IV	Desviación de la línea media > 5 mm; ausencia de lesiones mixtas o densas > 25 cm ³
Lesión ocupante de espacio evacuada	Cualquier lesión evacuada quirúrgicamente.
Lesión ocupante de espacio no evacuada	Lesión densa o mixta > 25 cm ³ no evacuada quirúrgicamente.

Tabla 5: Clasificación de Marshall, adaptado de Raj R. Prognostic Models in Traumatic Brain Injury [Doctoral]. Department of Neurosurgery Department of Anesthesiology and Intensive Care Helsinki University Central Hospital, Helsinki, Finland; Faculty of Medicine and Doctoral School of Health Science Doctoral Programme in Clinical Research University of Helsinki, Helsinki, Finland; 2014 ^{3, 46}

CRASH

The Corticosteroid Randomization After Significant Head Injury (CRASH) es el modelo pronóstico resultante del ensayo CRASH que investigó el papel de los corticosteroides en pacientes con TCE. Fue desarrollado en 10.008 pacientes reclutados desde 1994 a 2004 . También se encuentra disponible en: <http://www.trialscoordinatingcentre.lshtm.ac.uk/riskcalculator/index.html>.

El estudio CRASH está basado en las características al ingreso para predecir probabilidad de mortalidad a los 14 días y resultados neurológicos a los 6 meses en la escala de resultados de Glasgow (Glasgow Outcome Scale). Tiene dos niveles de complejidad y una versión extendida con las características de la TC. El modelo básico

incluye la edad, la GCS, la reactividad pupilar, y la presencia de lesiones mayores extracraneales. Las características de la TC son la presencia de hemorragia petequiral, estado de las cisternas basales y el tercer ventrículo, presencia de HSA traumática, desviación de la línea media y lesión expansiva. Además, está calibrada de forma diferente en pacientes de países de bajos, medios y elevados ingresos. De forma similar al IMPACT, el CRASH ha logrado buenos resultados al validarlo externamente²⁻³.

Tabla 6: Modelo IMPACT

Características	Valor	Puntaje
Edad	<30	0
	30-39	1
	40-49	2
	50-59	3
	60-69	4
	> o = 70	5
GCS (respuesta motora)	Ninguna/extensión	6
	Flexión anormal	4
	Flexión normal	2
	Localiza/obedece órdenes	0
	No valorable/ausente	3
Reactividad pupilar	Ambas reactivas	0
	Unilateral	2
	No reactivas	4
Puntaje del modelo básico		
Hipoxia	Confirmada o hay sospecha	1
	No	0
Hipotensión (Sí o sospecha?)	Si	2
	No	0

Clasificación en la TC	I	-2
	II	0
	III/IV	2
	V/VI	2
Hemorragia subaracnoidea traumática	Sí	2
	No	0
Hematoma epidural	Sí	-2
	No	0
Puntaje modelo extendido		
Glucosa (mmol/l)	<6	0
	6-8.9	1
	9-11.9	2
	12-14.9	3
	> 0 = 15	4
Hemoglobina (g/dl)	<9	3
	9-11.9	2
	12 - 14.9	1
	> 0 = 15	0
Puntuación laboratorios		
Puntuación total		

Tabla 6: Modelo Pronostico IMPACT, adaptado de Raj R. Prognostic Models in Traumatic Brain Injury [Doctoral]. Department of Neurosurgery Department of Anesthesiology and Intensive Care Helsinki University Central Hospital, Helsinki, Finland; Faculty of Medicine and Doctoral School of Health Science Doctoral Programme in Clinical Research University of Helsinki, Helsinki, Finland; 2014 ³

Clasificación de Rotterdam

En 2005 Maas y colaboradores, utilizaron 2269 pacientes de los ensayos Tirilazad en Europa y Norteamérica para desarrollar el score de Rotterdam⁵³. Mientras la clasificación de Marshall fue diseñada como una herramienta descriptiva, la de Rotterdam fue diseñada para la predicción de mortalidad a los 6 meses en TCE. Desde su creación, varios estudios han mostrado un buen rendimiento de este score.

Tabla 7: Clasificación de Rotterdam

Variable	Puntuación
Cisternas basales	
- Normales	0
- Comprimidas	1
- Ausentes	2
Desviación de la línea media	
< o = 5 mm	0
> 5 mm	1
Lesión epidural	
Presente	0
Ausente	1
Hemorragia intraventricular o subaracnoidea	
Ausente	0
Presente	1
	+1

Tabla 7: Clasificación de Rotterdam, adaptado de Raj R. Prognostic Models in Traumatic Brain Injury [Doctoral]. Department of Neurosurgery Department of Anesthesiology and Intensive Care Helsinki University Central Hospital, Helsinki, Finland; Faculty of Medicine and Doctoral School of Health Science Doctoral Programme in Clinical Research University of Helsinki, Helsinki, Finland; 2014 ³

HELSINKI

Fue realizado y validada internamente por Rahul Raj en el año 2014. El uso de esta puntuación de TC mejoró significativamente la precisión de la predicción de resultados de pacientes con TCE. Esta escala, es considerada como una alternativa factible a los sistemas de puntuación de CT anteriores (CT de Rotterdam y Marshall) debido a que fueron de modesto valor para predecir el resultado a largo plazo en una gran muestra de pacientes con TCE leve, complicado, moderado y grave. Todavía, se encuentra a la espera de ser validada externamente³.

Tabla 8: Score de TC Helsinki

Variable	Score
Lesión tipo Masa	
Hematoma Subdural	2
Hematoma Intracerebral	2
Hematoma Epidural	-3
Tamaño de la lesión de masa	2
Hemorragia Intraventricular	3
Cisternas Supraselares	
Normal	0
Comprimida	1
Obliterada	5
Sumatoria del Score	-3 a 14

Tabla 8: Score de Tc Helsinki, adaptado de Raj R. Prognostic Models in Traumatic Brain Injury [Doctoral]. Department of Neurosurgery Department of Anesthesiology and Intensive Care Helsinki University Central Hospital, Helsinki, Finland; Faculty of Medicine and Doctoral School of Health Science Doctoral Programme in Clinical Research University of Helsinki, Helsinki, Finland; 2014 ³

Tabla 9: Recopilación de Modelos Pronósticos usados en TCE

	Año de publicación	Número de Pacientes	No. De pacientes TBI	Año de reclutamiento de pacientes	Resultados
Modelos de TCE					
IMPACT	2008	8509	8509 (básico) 6999 (extendido) 3554 (laboratorios)	1985-1997	Mortalidad a 6 meses GOS* a 6 meses
CRASH	2007	10008	10008	1999-2004	Mortalidad a 14 días GOS a 6 meses
Modelos TC					
Marshall	1991	746	746	1984-1987	Ninguno
Rotterdam	2005	2269	2269	1991-1994	Resultados a los 6 meses
Modelos de UCI					
APACHE II	1985	5815	105 (+517)	1979-1982	Mortalidad intrahospitalaria
SAPS II	1993	13152	Desconocido	1991-1992	Mortalidad intrahospitalaria
SOFA	1996	1449	181	1995	Mortalidad en UCI.
Trauma					
RISC	2009	2008	551	1993-2000	Mortalidad intrahospitalaria o a 30 días.

Tabla 9: Recopilación de Modelos Pronósticos usados en TCE, Adaptado de Prognostic Models in Traumatic Brain Injury [Doctoral]. Department of Neurosurgery Department of Anesthesiology and Intensive Care Helsinki University Central Hospital, Helsinki, Finland; Faculty of Medicine and Doctoral School of Health Science Doctoral Programme in Clinical Research University of Helsinki, Helsinki, Finland; 2014 ³

8-HIPOTESIS O PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

Como hemos descrito anteriormente el trauma craneoencefálico es un gran problema a nivel mundial, de ahí el elevado interés en realizar estudios en diferentes ámbitos que han permitido el desarrollo de modelos de predicción de mortalidad y desenlace neurológico para estos pacientes, resulta ser de gran relevancia realizar estudios similares puesto que, la mayoría de estos estudios se han realizado con población de pacientes correspondientes a países desarrollados como Europa, Canadá y Estados Unidos donde el mecanismo del trauma y la severidad de las lesiones son diferentes a nuestro entorno. Adicionalmente, estos centros cuentan con todos los recursos para realizar un manejo especializado. Por lo anterior nos preguntamos por las características sociodemográficas, clínicas, paraclínicas, imágenes diagnósticas, experiencias de manejo y desenlace neurológico de los pacientes que ingresaron con diagnóstico de trauma craneoencefálico en los principales centros de trauma en Colombia, y con base en estos resultados formular un Modelo de Predicción de Mortalidad y Pronóstico Neurológico en pacientes víctimas de Trauma Craneoencefálico que permita orientar y mejorar la calidad en la atención implementando estrategias de rehabilitación y prevención en regiones cuyas condiciones sean similares a las nuestras. Por lo que nos planteamos una hipótesis alternativa y una hipótesis nula, las cuales se describen a continuación.

Hipótesis alternativa:

- Existe asociación entre el desenlace (desfavorable) y las variables clínicas, paraclínicas, imagenológicas, experiencias en el manejo médicoquirúrgico en los pacientes con TCE

Hipótesis Nula:

- No existe asociación entre el desenlace (desfavorable) y las variables clínicas, paraclínicas, imagenológicas, experiencias en el manejo médicoquirúrgico en los pacientes con TCE

9-OBJETIVOS

Objetivo General

Diseñar un Modelo de Predicción de Mortalidad y Pronóstico Neurológico en Pacientes víctimas de Trauma Craneoencefálico atendidos en diferentes centros hospitalarios especialistas en atención de pacientes víctimas de trauma en Colombia

Objetivos Específicos

- Establecer las características sociodemográficas de los pacientes que ingresaron con diagnóstico de trauma craneoencefálico en los atendidos en diferentes centros hospitalarios especialistas en atención de pacientes víctimas de trauma en Colombia 2013 y 2017.
- Describir los principales hallazgos imagenológicos de los pacientes que ingresaron con diagnóstico de trauma craneoencefálico atendidos en diferentes centros hospitalarios especialistas en atención de pacientes víctimas de trauma en Colombia 2013 y 2017.
- Identificar los principales hallazgos clínicos de los pacientes que ingresaron con diagnóstico de trauma craneoencefálico atendidos en diferentes centros hospitalarios especialistas en atención de pacientes víctimas de trauma en Colombia 2013 y 2017.
- Determinar cuál es la tendencia del manejo médico-quirúrgico de los pacientes que ingresaron con diagnóstico de trauma craneoencefálico atendidos en diferentes centros hospitalarios especialistas en atención de pacientes víctimas de trauma en Colombia 2013 y 2017.
- Reportar el resultado neurológico de los pacientes que ingresaron con diagnóstico de trauma craneoencefálico atendidos en diferentes centros hospitalarios especialistas en atención de pacientes víctimas de trauma en Colombia 2013 y 2017.
- Analizar las características epidemiológicas del trauma craneoencefálico atendidos en diferentes centros hospitalarios especialistas en atención de pacientes víctimas de trauma en Colombia 2013 y 2017.

- Identificar cuáles son las variables que posiblemente están asociadas al desenlace (desfavorable) del paciente con TCE, utilizarlas para construir un modelo de regresión logística binaria que permita predecir el pronóstico en este tipo de situaciones.
- Evaluar el rendimiento del modelo pronostico

10-METODOLOGIA

Se realizará un estudio observacional, analítico y de corte transversal en el cual se incluirán todos los pacientes con diagnóstico de trauma craneoencefálico el cual se define como lesión en cavidad craneana y que además curse con una puntuación de la escala de Glasgow entre 3-15 o historias clínicas de pacientes que tengan diagnóstico de CIE10 S090 – S099 que hayan consultado a los diferentes centros de trauma en Colombia. El universo de estudio será constituido por n=? pacientes.

Previa a la autorización de los comités de ética de las instituciones que participaran en el estudio, la recolección de la información será observacional directa no participativa. La información de los pacientes se obtendrá por un investigador, a partir de los registros de las historias clínicas de los pacientes de acuerdo al instrumento diseñado para este fin. Teniendo en cuenta las variables definidas se elaborará un cuestionario utilizando la aplicación Formularios de Google. El instrumento se diligenciará en línea obteniendo de manera simultáneamente la tabulación de estos en el programa Microsoft Excel.

- **El análisis estadístico** está basado en una estrategia univariada, Se emplearán frecuencias simples y porcentajes para las variables cualitativas y para las cuantitativas se utilizarán medidas de tendencia central y de dispersión (media, desviación estándar, mediana, rangos).
- **Estadística analítica.** En el análisis bivariado, para determinar la relación mediante la asociación o independencia de las variables categóricas se aplicará la prueba estadística del Chi cuadrado o la prueba exacta de Fisher, si es necesario. Para comparar dos medias independientes se hará uso de la prueba de Levene para igualdad de varianzas y de la prueba T de Student, si la variable tiene distribución normal, en caso de no serlo, se usará la prueba U de Mann Whitney. En todos los casos se tendrá en cuenta un nivel de significación estadística cuando el valor $p < 0,05$. Posteriormente se calculará los Odds ratio (OR) y sus intervalos de confianza del 95% (IC95%) para determinar los factores de riesgo hipotéticamente influyentes en el pronóstico del desenlace por TCE (comparando la frecuencia con que ocurre el daño entre los que tienen el factor de riesgo y los que no lo tienen).

La predicción del desenlace (desfavorable) en los pacientes con TCE será calculada mediante un análisis de regresión logística univariable para cada una de las variables independientes registradas. Luego se efectuará un análisis de regresión logística multivariable en aquellas variables con $p < 0,05$; aplicando el método hacia adelante Wald. El criterio de ingreso de las variables al modelo

multivariable fue un valor $p < 0,05$ y el criterio de exclusión, un valor $p < 0,10$. Para el modelo multivariado, se incluyeron como variables explicativas candidatas a ingresar al modelo aquellas que en el análisis bivariado mostraron un valor $p < 0,25$ (criterio Hosmer Lemeshow) o que exista criterio clínico para su inclusión. La capacidad del modelo para diferenciar entre pacientes que presentan desenlace favorable y pacientes desfavorables será estimada como área bajo la curva de rendimiento diagnóstico (curva ROC); el valor del área bajo la curva ROC corresponde con la capacidad de discriminación; se considera que un área $\geq 0,70$ es aceptable, $\geq 0,80$ es buena y $\geq 0,90$ es excelente. La Calibración del modelo será evaluada mediante la prueba de Hosmer-Lomeshow (HL), tradicionalmente se considera que la calibración es buena si el valor de p es $> 0,10$.

Adicionalmente se evaluarán las escalas (Marshall, Rotterdam, Impact y Helsingky) que serán aplicados a los datos usando coeficientes e instrucciones publicados por los autores originales de las herramientas. Dado que no existe una única medida estándar para describir la bondad del ajuste o capacidad predictiva de estos modelos de regresión logística la calibración se evaluará utilizando los estadísticos X^2 propuestos por Lemeshow y Hosmer y la discriminación comparando el área bajo la curva ROC de cada modelo. Para el análisis de los datos se utilizará el SPSS Statistical Software (Versión 23)

Criterios de selección:

Criterios de inclusión:

- Pacientes adultos (mayores de 14 años).
- Paciente con diagnóstico de Trauma Craneoencefálico por clínica o CIE10 S090-S099.
- Pacientes que hayan consultado a los servicios de urgencias de los principales centros de trauma en Colombia en el período comprendido entre el 2013-2017.

MODELOS PRONÓSTICOS

Definición: es un modelo estadístico o una ecuación matemática que incluye 2 o más factores pronósticos o variables para calcular la probabilidad o un resultado predefinido. En medicina los resultados son dicotómicos y se pueden usar términos como modelos pronósticos, sistemas de puntuación o puntuación²⁻³.

Desarrollo: los factores que usan para crear un modelo pronóstico deben ser individual, estadísticamente y clínicamente relacionados con el resultado. Las variables se escogen cuidadosamente, incluyendo primero las ya conocidas por estudios previos y luego variables propias de la población. Entre más variables se mejora el efecto explicativo del modelo, pero incrementa el riesgo de aplicabilidad clínica, por lo que se sugiere no incluir más de 5-7 predictores²⁻³.

En la Tabla 10. Se dictan las recomendaciones para el desarrollo y validación de modelos pronósticos en el trauma craneoencefálico.

Regresión logística es el método más común usado, otros incluyen análisis discriminatorio, red neural artificial y particionamiento recursivo.

Regresión Logística: Maneja variables categóricas y continuas, además de ser una ventaja también nos entrega resultados fácilmente interpretable con coeficientes de regresión y odds ratios. Para el análisis de estas variables no se requiere que tengan una distribución normal, que estén relacionadas linealmente o tengan la misma variación dentro del grupo^{3, 55, 56}.

Partición Recursiva: es fácil de captar visualmente, fácil aplicabilidad clínica, sin embargo como desventaja presenta problemas para la superación y categorización de datos continuos^{2-3, 57}.

Redes Neuronales: son superiores, aunque más complejos respecto a rendimiento estadístico lo que es a su vez desventaja. Suele usarse redes neuronales con regresión logística para mantener una precisión predictiva^{2-3, 58, 59, 60}.

Tabla 10: Recomendación para el desarrollo y validación de modelos pronósticos en TCE

MODELO	RECOMENDACIÓN
Población de estudio	Tamaño de muestra grande
	Refleja la heterogeneidad inherente (en términos de tipo de lesión y gravedad) de la enfermedad
	Representante de la práctica actual
Predictores	Plausible, basado en investigaciones anteriores o en opiniones de expertos
	Precisamente definido
	Medible con poca variabilidad interobservador
	Fácilmente obtenible
Resultados	Evaluado en un punto de tiempo fijo
	Pertinente a la enfermedad (por ejemplo, mortalidad / GOS / medidas neuropsicológicas / calidad de vida)
	Definido con precisión
	Medibles con poca variabilidad interobservada
Desarrollo	Manejo válido de los valores predictores de los errores, como por imputación estática
	Uso de técnicas estáticas apropiadas para la selección de predictores y estimulación del efecto pronóstico
	Presentación en formato fácilmente aplicable
Validación	Validación interna con procedimientos eficientes, por ejemplo con bootstrapping
	Validación externa en pacientes diferentes en tiempo y / o lugar
	Evaluación del desempeño con medidas sensibles e interpretables, evaluando los aspectos de calibración y discriminación

Tabla 10: Adaptada de A.A. Mushkudiani et al. J Clin Epidem 61 (2008) 331-343 ^{2,3, 54}.

Validación Interna: hace referencia a probar el modelo de productibilidad entre datos similares a los que se usaron para desarrollar el modelo. Todos los modelos deben ser validados internamente antes de desarrollarlo para “el optimismo” que es cuando el modelo tiene un desempeño peor al esperado en un nuevo conjunto de datos. Las técnicas estadísticas más usadas son: división de muestras, validación cruzada, sincronización automática²⁻³

Muestreo dividido: es el método más simple, los datos se dividen al azar en 2 grupos de tal manera que estos sean similares pero independientes. Un grupo se usa para desarrollar el modelo y el otro para validarlo. La desventaja es que se necesita una gran muestra y si llegase a existir pérdida de datos, se reduce la potencia estadística²⁻³.

Validación cruzada: es una extensión de muestra dividida, en donde los pacientes se dividen nuevamente de manera aleatorizada en dos partes (una para el desarrollo y otra para la validación), luego con el grupo se vuelve a comparar y el promedio de estas dos etapas se toma como estimación del rendimiento. (90% de los datos son para el desarrollo y el 10% para la validación) se repite el proceso para un total de 10 iteraciones. Otro ejemplo es la técnica de jackknife en la que se excluye un paciente a la vez y la prueba se repite cientos o miles de veces²⁻³, es considerada como la variación más extrema de esta validación⁶¹.

Bootstrap es una técnica de remuestreo intensiva en la computadora que extrae muestras aleatorias con reemplazos del dataset original. Se puede aplicar a una variedad de medidas de rendimiento, incluyendo AUC, pendientes de calibración y R2 Nagelkerke. Se corrige de la siguiente manera. **Rendimiento de optimismo corregido**= rendimiento aparente en optimismo de muestra, donde optimismo = rendimiento de arranque - rendimiento de la prueba²⁻³.

Validación externa: tiene como objetivo evaluar el desempeño de un modelo pronóstico en una población diferente, pero adecuadamente relacionada. La validación externa es esencial para apoyar la generalización de los modelos pronósticos y para proporcionar evidencia de que el modelo de hecho predice con precisión los resultados. Existen varios tipos de variaciones de validación externa, ya sean metodológicas (temporales, geográficas. Totalmente independientes) o características (pruebas prospectivas con pacientes más recientes, pruebas multisitio)

Evaluación de desempeño:

Discriminación: hace referencia a la habilidad del modelo para distinguir paciente con un resultado particular de los pacientes sin ellos. Para que el modelo sea bueno describiendo, debe predecir altas probabilidades de que los pacientes tengan el resultado y las bajas probabilidades de lo que los pacientes no tengan esos resultados. Este término incluye precisión sensibilidad y especificidad, se mide con el área bajo la curva (AUC) (compara sensibilidad frente la especificidad calculada con resultados previstos)

AUC: muestra la posibilidad de que un paciente elegido al azar con el resultado tenga una probabilidad mayor que un paciente elegido al azar sin el resultado. AUC de 0.5 tiene un VP del modelo mejor que el azar, 1 es perfecto (cuando las probabilidades para todos los casos con el resultado son más altas que las probabilidades sin el resultado sin superposición) AUC >0.9 se considera excelente, 0.8 bueno, 0.7 satisfactorio y <0.7 pobre^{2-3, 56, 62}.

Calibración: hace referencia a la concordancia entre los resultados previstos y los observados respecto al riesgo. Es más importante cuando se predice un resultado individual, y cuando se usa en la estratificación de riesgo y la inscripción en el ensayo, es más. Se evalúa por la prueba de ajuste Hosmer-Lemeshow (HL)(GoF) o por la pendiente calibración y la intercepción. La prueba (HL)(GoF) abarca 2 pruebas: la prueba HL C y la HL H la cual se encarga de dividir a los pacientes en grupos de igual tamaño (10) independiente del riesgo independiente del tamaño del paciente y se calcula el chi cuadrado entre el riesgo previsto y observado para cada grupo. El resultado es estadísticamente significativo si es menor a 0.05²⁻³. la desventaja es que confían fuertemente en el tamaño de la muestra y descuida a los pacientes individuales asignados a los diferentes grupos. Para evitar esta problemática se creó la correa de calibración GiViTI en la que se calcula la relación entre el resultado predicho y observado mediante la aplicación de una función logística entre el resultado y la transformación de la probabilidad pronosticada.; es decir que crea un cinturón de calibración con intervalos de confianza del 80% y del 95% (se dice que es perfecta)²⁻³.

Medidas generales de rendimiento: Se considera una medida general del desempeño del modelo que incluye discriminación como calibración. En la regresión lineal R² es el grado explicativo de las variables dependientes con mayor grado. si R² es 1.0 se

dice que explica el 100%, si es 0, se dice que explica el 0%. Se crearon psudeo R2: Prueba de Nagelkerke (la más usada), Cox y snell ²⁻³

Índice de Reclasificación en Red: es el valor añadido de una variable a un modelo pronóstico, se mide comparando las diferencias en el AUC. El predictor puede ser significativo sin mejorar el AUC lo que podría conducir a descuidar variables importantes²⁻³. Por todo lo anterior se creó el índice de reclasificación en red es cual es una técnica estadística más sensible para medir el valor agregado de un predictor cuando se agrega a un modelo pronostico mediante tablas de reclasificación una prueba continua. El NRI muestra cuantos pacientes están mejor clasificados debido al predictor agregado, con un valor p asociado.

Personalización: Los modelos se desactualizan con el tiempo, para su mantenimiento y que continúe siendo aplicable se debe personalizar. La personalización tiene como objetivo mejorar el rendimiento de un modelo pronostico, para ello existen dos modelos (primer y 2 nivel). La del primer nivel establece una ecuación de regresión logística con el resultado observado como variable dependiente y la predicción original transformada en logit como variable independiente²⁻³. La influencia de las variables individuales no cambia. La personalización de segundo nivel consiste en poner todos los predictores originales en un modelo e regresión logística con el resultado como variable dependiente y es más eficaz que la variedad de primer nivel. La personalización no afecta la discriminación sino mejora la calibración.

Aplicación

Auditorias de Calidad: El objetivo de la auditoria de calidad es prestar una mejor atención mediante el seguimiento del rendimiento clínico. Existen dos cosas importantes para el ajuste de las tasas de supervivencia: 1. Un modelo pronostico preciso y 2. La medida del resultado adecuado²⁻³.

Práctica Clínica:

Los modelos pronósticos tienen como objetivo ayuda a la estimación del pronóstico del paciente. Son más precisos que los pronósticos proporcionados por uno clínico. Es importante señalar que las predicciones no alteran las decisiones de proporcionar o restringir y no afectaron los resultados. Estos modelos pronósticos en TCE son razonables y prácticos en la medicina personalizada²⁻³.

Investigación: El Gold estándar de la medicina basada en la evidencia es RCT, aunque cada vez son más difíciles para TCE (ya que no es ético mezclar paciente que requieren manejo en urgencias con los que requieren UCI. Los fracasos clínicos atribuidos a esta temática es la heterogeneidad del cuadro clínico; para evitar ello se crearon criterios estrictos de inscripción que disminuyen la generalización, aunque debilitan el poder estadístico. La generalización el estudio se mejora usando modelos pronósticos mediante la selección de característica basal, la orientación pronostica y el ajuste de la covariable (el más extenso). También permite análisis estadísticos más sofisticados, como la dicotomía de deslizamiento y los enfoques de probabilidades proporcionales, aumentando aún más el poder estadístico hasta el 50% cuando se combina con un ajuste de covariable pre especificado. El aumento del poder de estudio también proporciona beneficios significativos Las perspectivas financieras en términos de duración del estudio acortada y, por lo tanto, los costos de estudio.

11-VARIABLES:

Variable.	Definición.	Subvariable.	Indicadores o categorías.	Nivel de medición.	Índice.
variables demográficas	Género	Condición orgánica que diferencia entre masculino y femenino.	Masculino Femenino	Cualitativa nominal.	Frecuencia absoluta y relativa.
	Edad	Años cumplidos al momento de presentar el TCE tomado de la historia clínica de ingreso.	Número de años.	Cuantitativo continuo.	Medidas de tendencia central y de dispersión.
	Residencia	Ubicación de la vivienda regular del paciente	Municipio de procedencia	Cualitativa nominal.	Frecuencia absoluta y relativa.

	Estado civil	Situación de las personas determinada por sus relaciones de familia, provenientes del matrimonio o del parentesco, que establece ciertos derechos y deberes.	Soltero(a), Unión Libre, Casado(a), Viudo(a), No aplica	Cualitativa nominal.	Frecuencia absoluta y relativa.
Variables de consulta inicial	Fecha del evento	Fecha en que el paciente presentó el trauma	Día/mes/Año	Cuantitativo o continuo.	Medidas de tendencia central y de dispersión.
	Fecha de consulta	Fecha en que el paciente consultó a la institución	Día/mes/Año	Cuantitativo o continuo.	Medidas de tendencia central y de dispersión.

	Causa del TCE	Evento que dio origen o generó el traumatismo craneoencefálico	1. Accidente de Tránsito 2 . Eventos bélicos 3. Maltrato 4. Accidente Laboral 5 . Enfermedades asociadas 6 . Otras	Nominal	Frecuencia absoluta y relativa.
	Institución	Institución de salud a la que ingresa el paciente con diagnóstico de TCE.	Clínica Medilaser (sede Neiva), Clínica Medilaser (sede Florencia), Hospital Univeritario Hernando Mocaleano Perdomo (HUHMP), Hospital Departamental San Antonio de Pitalito.	Cualitativa nominal.	Frecuencia absoluta y relativa.
Hallazgos clínicos. Variables clínicas de funciones fisiológicas en las	TA (Tensión arterial)	Valor en mmHg	Valor en mmHg	Cuantitativo	Medidas de tendencia central y de dispersión.

víctimas, a su ingreso a la institución de salud.	FC (Frecuencia cardiaca)	Valor de latidos en unidad de tiempo (min)	Valor de latidos en unidad de tiempo (min)	Cuantitativo continuo.	Medidas de tendencia central y de dispersión.
	FR (Frecuencia respiratoria)	Valor de respiraciones en unidad de tiempo (min)	Valor de respiraciones en unidad de tiempo (min)	Cuantitativo continuo.	Medidas de tendencia central y de dispersión.
	SatO2	Saturación de hemoglobina en %	Valor en %	Cuantitativo continuo.	Medidas de tendencia central y de dispersión.
	Hemoglobina	Valor de hemoglobina serica.	Valor g/dL	Cuantitativo continuo.	Medidas de tendencia central y de dispersión.

					n.
	Glicemia	Medida de la concentración de glucosa en sangre. Primera toma a su ingreso a la institución.	Valor mg/dL	Cuantitativo o continuo.	Medidas de tendencia central y de dispersión.
Variables descriptivas del trauma	Tipo de Trauma	Clasificación de la lesión según la característica de la herida, al momento del ingreso	Penetrante Contundente	Nominal	Frecuencia absoluta y relativa.
	Trauma Penetrante	Clasificación de la lesión penetrante según la característica de la herida, al momento del ingreso	Arma de fuego Arma Blanca	Nominal	Frecuencia absoluta y relativa.
	Trauma Contundente	Clasificación trauma contundente según la característica de la herida, al momento del ingreso.	1.Simple -Excoriación - Heridas Hepicraneanas -Hematoma Subgaleal. 2.Conmoción	Nominal	Frecuencia absoluta y relativa.

			3.Contusión 4.Fracturas Craneales 5.Compresión		
	Escala de Glasgow al ingreso a urgencias	Escala de valoración neurológica del estado de conciencia	Ocular, Verbal, Motora, Total	Cuantitativo discreto	Frecuencia absoluta y relativa.
	Clasificación del TCE según escala de Glasgow	Escala de valoración neurológica del estado de conciencia	Leve 14-15 Moderada 9-13 Grave 3-8	Cuantitativo discreto Nominal	Frecuencia absoluta y relativa.
	Escala AIS en trauma cerrado	Clasificación de la severidad del trauma cerrado	Menor-Moderado-Severo-Crítico	Cualitativo Nominal	Frecuencia absoluta y relativa.
	Escala AIS en trauma penetrante	Clasificación de la severidad del trauma penetrante	Menor-Moderado-Severo-Crítico	Cualitativo Nominal	Frecuencia absoluta y relativa.

	Escala ISS (Injury Severity Score)	Escala de valoración del Trauma	1.Traumatismo Leve <15, 2.Severo >16, 3.Peligro Inminente de Muerte>25, 4.Supervivencia Incierta >40	Cualitativo Nominal	Frecuencia absoluta y relativa.
	Intubación orotraqueal	Técnica para asegurar el aislamiento y permeabilidad de la vía aérea. Este dato se tomara de la historia clínica de ingreso y durante hospitalización.	Si. No.	Cualitativo Nominal	Frecuencia absoluta y relativa.

	Imágenes	Hallazgos tomográficos al ingreso a urgencias del paciente con diagnóstico de hemorragia subaracnoidea.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Hemorragia Subaracnoidea. 2. Hemorragia intraventricular. 3. Hidrocefalia. 4. Desviación de línea media > 5 mm 5. hematoma epidural 6. Hematoma Subdural 7. Hematoma intracerebral 	Cualitativo Nominal	Frecuencia absoluta y relativa.
variables quirurgicas	Manejo Quirúrgico	Manejo específico realizado para tratar el trauma craneoencefálico.	Si No	Cualitativo Nominal	Frecuencia absoluta y relativa.
	Día de intervención Quirúrgica	Día a partir del ingreso en que el paciente es llevado a procedimiento neuroquirúrgico	Días	Cuantitativo o discreto	Medidas de tendencia central y de dispersión.

Variables de estancia en UCI	Estancia en Unidad de Cuidados Intensivos	Cantidad de días que el paciente permaneció en unidad de cuidados intensivos (UCI)	No. De días	Cuantitativo o discreto	Medidas de tendencia central y de dispersión.
Parámetros de UCI	Parámetros de UCI		1. Gases Arteriales. -Ingreso. -Día No. 1. Sodio >180, <120. 2. Potasio >5, <3. 3. Glucosa >180 4. Cloro. 5. Magnesio. 6. calcio. 7. TSH. 8. T4 libre. 9. Perfil Hormonal.	Cuantitativo o discreto	Medidas de tendencia central y de dispersión.
	Sodio (Na)	>180	1. Si 2.No	Cualitativo Nominal	Frecuencia absoluta y relativa.

		<120	1. Si 2.No	Cualitativo Nominal	Frecuenci a absoluta y relativa.
	Potasio (k)	>5	1. Si 2.No	Cualitativo Nominal	Frecuenci a absoluta y relativa.
		<3	1. Si 2.No	Cualitativo Nominal	Frecuenci a absoluta y relativa.
	Cloro (CL)	>106	1. Si 2.No	Cualitativo Nominal	Frecuenci a absoluta y relativa.
		<96	1. Si 2.No	Cualitativo Nominal	Frecuenci a absoluta y relativa.
	Magnesio (Mg)	>2.2	1. Si 2.No	Cualitativo Nominal	Frecuenci a absoluta y relativa.

		<1.7	1. Si 2.No	Cualitativo Nominal	Frecuenci a absoluta y relativa.
	Calcio (Ca)	>10.2	1. Si 2.No	Cualitativo Nominal	Frecuenci a absoluta y relativa.
		<8.5	1. Si 2.No	Cualitativo Nominal	Frecuenci a absoluta y relativa.

<p>Resultado GOS (Glasgow outcome scale)</p>	<p>GOS</p>	<p>Desenlace final del paciente de acuerdo a la Escala de Resultados De Glasgow (GOS por sus siglas en inglés) que evalúa el grado de lesión neurológica resultante del evento.</p>	<p>1. Muerte. 2 . Estado vegetativo persistente. 3 .Discapacidad severa: Necesidad permanente de ayuda con las actividades diarias. 4 . Discapacidad moderada: Sin necesidad de asistencia en cada día, es posible trabajar con equipos especiales. 5 . Discapacidad leve: Déficits neurológicos y psicológicos menores.</p>	<p>Nominal</p>	<p>Frecuencia absoluta y relativa.</p>
---	------------	---	--	----------------	--

Escala de Marshall	Marshall	Clasificación basada en hallazgos tomográficos a la llegada del paciente a urgencias	Lesión difusa I Lesión difusa II Lesión Difusa III (edema) Lesión Difusa IV Lesión Evacuada Lesión Tipo Masa no Evacuada	Cualitativo Nominal	Frecuencia absoluta y relativa.
Escala de Rotterdam	Rotterdam CT Score	Escala que describe las anomalías del TAC luego de sufrir TCE	Score 1: 0% Score 2: 7% Score 3: 16% score 4: 26% Score 5: 53% Score 6: 61%	Cualitativo Nominal	Frecuencia absoluta y relativa.

<p>Escala de Impact</p>	<p>IMPAC Model</p>	<p>Escala pronostico del TCE</p>	<p>1. Escala Motora: -Obedece -Localiza - Flexión Normal - Flexión Anormal -Extensión -Ninguna 2-Reactividad Pupilar -Iguales Reactivas -Reactiva -Ninguna reactiva</p>	<p>Cualitativo Nominal</p>	<p>Frecuencia absoluta y relativa.</p>
--------------------------------	--------------------	----------------------------------	---	----------------------------	--

<p>Escala de Helsinky</p>	<p>Helsinky CT Score</p>	<p>Escala pronostica a 6 meses del TCE</p>	<p>Tipo de Masa o Lesión - Hematoma Subdural - Hematoma Intracerebral - Hematoma Epidural - Masa o lesión 25cc 2 2. Hemorragia intraventricular 3. Cisternas supracelular - Normal 0 - Comprimidas 1 - Obstruidas 5</p>	<p>Cualitativo Nominal</p>	<p>Frecuencia absoluta y relativa.</p>
<p>Día de muerte.</p>	<p>Fecha en la cual se registra el fallecimiento o del paciente</p>	<p>Fecha</p>	<p>D/M/A</p>	<p>Cuantitativo o continuo</p>	<p>Medidas de tendencia central y de dispersión.</p>

12-ASPECTOS ÉTICOS

Esta investigación será realizada acogiéndonos a la REPUBLICA DE COLOMBIA y su MINISTERIO DE SALUD con la RESOLUCIÓN N° 8430 DE 1993 (del 4 DE OCTUBRE DE 1993), por las cuales se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud y la cual según el artículo 11 de la misma, clasifica esta investigación como sin riesgo, que representan estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental y aquellos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: revisión de historias clínicas, entrevistas, cuestionarios y otros en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta. Al igual a lo establecido en la Declaración de Helsinki, la Normatividad de Seguridad del Paciente y Las Normas de Buena Práctica Clínica.

13-PLAN DE TRABAJO

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES AÑO 2017																																								
Actividades	Marzo				Abril				Mayo				Junio				Julio				Agosto				Septiembre				Octubre				Noviembre				Diciembre			
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Formulación del documento- protocolo de investigación	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█																								
Revisión metodologica													█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█								
Obtención de aval comité de ética/bioética																									█	█	█	█												
Presentación de trabajo fin de master																																								
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES AÑO 2018																																								
Actividades	Enero				Febrero				Marzo				Abril				Mayo				Junio				Julio				Agosto				Septiembre				Octubre			
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Recolección de información		█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█								
Analisis de información																													█	█	█	█	█	█	█	█				
Elaboración de informe																																								
Entrega de productos de Investigación (Artículo)																																								█

14- Utilidad

La elaboración de un modelo pronostico que sea acorde a las variables y otras situaciones de nuestro contexto es una ayuda para disminuir la morbi mortalidad del TCE. Ayudando al profesional clínico a comprender mejor ese mundo inmenso que es el trauma cráneo encefálico.

14- BIBLIOGRAFIA

1. Charry J, Tejada J, Pinzon M, Tejada W, Ochoa J, Falla M et al. Predicted Unfavorable Neurologic Outcome Is Overestimated by the Marshall Computed Tomography Score, Corticosteroid Randomization After Significant Head Injury (CRASH), and International Mission for Prognosis and Analysis of Clinical Trials in Traumatic Brain Injury (IMPACT) Models in Patients with Severe Traumatic Brain Injury Managed with Early Decompressive Craniectomy. *World Neurosurgery*. 2017;101:554-558.
2. Raj R, Siironen J, Skrifvars M, Hernesniemi J, Kivisaari R. Predicting Outcome in Traumatic Brain Injury. *Neurosurgery*. 2014;75(6):632-647.
3. Raj R. Prognostic Models in Traumatic Brain Injury [Doctoral]. Department of Neurosurgery Department of Anesthesiology and Intensive Care Helsinki University Central Hospital, Helsinki, Finland; Faculty of Medicine and Doctoral School of Health Science Doctoral Programme in Clinical Research University of Helsinki, Helsinki, Finland; 2014.
4. Byass P, de Courten M, Graham WJ, Laflamme L, McCaw-Binns A, et al. (2013) Reflections on the Global Burden of Disease 2010 Estimates. *PLoS Medicine* 10(7): e1001477. doi:10.1371/journal.pmed.1001477. (Disponible en: <http://www.plosmedicine.org/article/fetchObject.action?uri=info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pmed.1001477&representation=PDF>).
5. Rubiano A, Charry J, Garzón E - Trauma Craneoencefálico Grave – Green Book (2013)
6. Ministerio de Salud de Chile. Guía de Práctica Clínica Traumatismo Craneoencefálico Moderado a Grave. 2013. Disponible en: <http://www.minsal.cl/portal/url/item/7221a1369a71b578e04001011f016144.pdf>)
7. Ministerio de Salud de Colombia – Colciencias – Fundación MEDITECH. Guías de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento del Trauma Craneoencefálico en Colombia. Sitio Web. (Disponible en: <http://andresrubian6.wix.com/guiastcemeditech#!>).

8. Pradilla A Gustavo, Vesga A. Boris E., et al. Estudio neuroepidemiológico nacional (EPINEURO) colombiano. Rev Panam Salud Publica/Pan Am J Public Health 14(2), 2003
9. Santacruz L., Herrera A., Universidad de Salamanca (2014); Trauma - Abordaje inicial de los servicio de Urgencias- Cap. 12 Trauma Craneoencefálico (231-255). Sitio Web. (visitado Ener. 27 - 2017. Disponible en: <http://salamanca.edu.co/CongresoPHTLS2014/Trauma%20Craneoencef%E1lico.pdf>)
10. Instituto Nacional de Medicina Legal. Forensis 2014. Bogotá, Colombia, 2014. Sitio Web (visitado Ener. 27 - 2017. Disponible en: <http://www.medicinalegal.gov.co/documents/88730/1656998/Forensis+Inteactivo+2014.24-JULpdf.pdf/9085ad79-d2a9-4c0d-a17b-f845ab96534b>)
11. Ottens AK, Kobeissy FH, Golden EC, Zhang Z, Haskins WE, Chen SS, Hayes RL, Wang KK, Denslow ND. Neuroproteomics in neurotrauma. Mass Spectrometry Reviews. 2006; 25(3): 380-408. (Visitado Sept. 15 - 2013. Disponible en: http://cnbr.mbi.ufl.edu/Faculty/Ottens/11_OttensMSR2006.pdf).
12. Hamdam G. Trauma craneoencefálico severo. Parte 1. Revista de Medicina Interna y Medicina Crítica (MEDICRIT). 2005; 2 (7):107-148. (Disponible en: http://www.medicrit.com/Revista/v2n7_05/V2N7_107.pdf).
13. Valadka A, Robertson C: Surgery of cerebral trauma and associated critical care. Neurosurgery. 2007. (61). Suppl 1. S203-S221. (Disponible en: http://campus.neurochirurgie.fr/IMG/pdf_07Review_NS.pdf).
14. Universidad de la Sabana - Trauma Craneoencefálico y Rehabilitación. Sitio Web (visitado Ener. 27 - 2017. Disponible en: <http://www.unisabana.edu.co/nc/la-sabana/campus-20/noticia/articulo/trauma-craneoencefalico-y-su-rehabilitacion/>)
15. Guzman F., Colombia Médica - Universidad de Valle - Fisiopatología del Trauma Craneoencefálico (Vol. 39, No. 3 Supl 3 (2008). Sitio Web (visitado Ener. 27 - 2017. Disponible en: <http://colombiamedica.univalle.edu.co/index.php/comedica/article/view/609/887>)

16. Perez G., Urgencias Médico Quirúrgico - Escalas de Valor del Paciente politraumatizado, - 2015
17. Ducker S. Effect of intracranial pressure monitoring and aggressive treatment on mortality in severe head injury. *J Neurosurg.* 1982; 56: 498-503.
18. Stein SC, Ross SE. Moderate head injury; a guide of initial management. *J Neurosurg.* 1992; 77: 562-4.
19. Taneda M, Kataoka K. Traumatic subarachnoid hemorrhage as a predictable indicator of delayed ischemic symptoms. *J Neurosurg.* 1996; 84: 762-8.
20. Bullock R, Chestnut R, Clifton G, Ghajar J, Marion DW, Narayan RK, et al. Guidelines for the management of severe head injury. Brain Trauma Foundation. *Eur J Emerg Med.* 1996; 3: 109-27.
21. Unterberg A, Kienning KL. Multimodal monitoring in patients with head injury. Evaluations of the effects of treatment on cerebral oxygenation. *J Trauma.* 1997; 42 (Suppl 5): 32-7.
22. Miller JD, Butterworth JF, Gudeman SK. Further experience in the management of severe head injury. *J Neurosurg.* 1996
23. Greenberg M. Handbook of neurosurgery. 5th ed. New York: Thieme Medical Publisher; 2001. p. 637-81.
24. Cooper P. Head injury. 4th ed. Cap. 13. New York: McDraw-Hill. Medical Publishing Division. 2000. p. 349-96
25. Kett-White R, Hutchinson PJ, Czosnyka M, Boniface S, Pickard JD, Kirkpatrick PJ. Multimodal monitoring of acute brain injury. *Adv Tech Stand Neurosurg.* 2002; 27: 87-134.
26. Loftus C, Editor in Chief. Neurosurgical emergencies. Volume I. New York: American Associations of Neurological Surgeons Publication Committee; 1994. p.1-101.
27. Rengachary S, Wilkins R. Increased intracranial pressure, cerebral edema, and brain herniation. New York: Wolfe; 1994. p. 2.2-2.14.

28. Rengachary S, Wilkins R. Perioperative care of neurosurgical patient. New York: Wolfe; 1994. p. 4.1-4.10.
17. Narayan RK, Kishore PR, Becker DP. Intracranial pressure. Monitor or not to monitor? J Neurosurg. 1982; 84: 650-9.
29. Narayan RK, Kishore PR, Becker DP. Intracranial pressure. Monitor or not to monitor? J Neurosurg. 1982; 84: 650-9.
30. Marmarou A, Nichols J, Muizellar P, Pitts L. American Brain Injury Consortium Study Group. The AANS guidelines for management of head injury: The first years experience. New Orleans: AANS; 1999.
31. Euroneuro 2002. Group 7. Head trauma-conclusions. J Neurosurg Anesthesiol. 2002; 14: 273-5.
32. European Symposium on Microcirculation. Small volume resuscitation in head injury Bodense, Germany. J Trauma. 1997; 42 (Suppl): 69-70.
33. Abdalla MR, Rubiano AM. Chapter 2. Basic Anatomy Applied to the Interpretation of Axial Tomography of the Brain in Emergency Medicine in: Godoy DA. Intensive Care in Neurology and Neurosurgery. 1st Edition, Seed Edizioni, Torino (Italy). pp 27-51. 2013.
34. Prendergast HM: ABCs of Head CT Interpretation in the Emergency Department: CT Interpretation Workshop Guide. FERNE / EMRA 2009 Mid-Atlantic Emergency Medicine Medical Student Symposium. (Visited Sept. 15 - 2013. Disponible en: http://www.ferne.org/Lectures/emra_midatl_2009/pdf/ferne_emra_2009_midatl_medstud_ctinterp_prendergasthandout_122909.pdf).
35. Brain Trauma Foundation. Guidelines for Prehospital Management of Traumatic Brain Injury. 2nd Ed. Preh Emer Care 2007 (12); Suppl 1. S1-S52.(Disponible en http://www.braintrauma.org/pdf/protected/Prehospital_Guidelines_2nd_Edition.pdf).

36. ATLS Subcommittee; American College of Surgeons' Committee on Trauma; International ATLS working group. Advanced trauma life support (ATLS®): the ninth edition. Journal of Trauma and Acute Care Surg. 2013; 74 (5):1363-1366. (Resumen de cambios. Visitado Sept. 15 - 2013. Disponible en: [http://web15.facs.org/atls_cr/help/9th Edition Compendium for Update FIN AL.pdf](http://web15.facs.org/atls_cr/help/9th_Edition_Compedium_for_Update_FIN_AL.pdf)).
37. Duchesne JC, McSwain NE Jr, Cotton BA, Hunt JP, Dellavolpe J, Lafaro K, Marr AB, Gonzalez EA, Phelan HA, Bilski T, Greiffenstein P, Barbeau JM, Rennie KV, Baker CC, Brohi K, Jenkins DH, Rotondo M.. Damage control resuscitation: the new face of damage control. J Trauma. 2010;69 (4):976-990. (Disponible en: http://www.google.com.co/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&frm=1&source=web&cd=7&ved=0CGIQFjAG&url=http%3A%2F%2Fwww.researchgate.net%2Fpublication%2F47396057_Damage_control_resuscitation_the_new_face_of_damage_control%2Ffile%2F9fcd5092a868d92d7.pdf&ei=33w4UqSrB469gSO2IDABg&usg=AFQjCNH4GIWbpurZWQm9e5PmpTDxCoMRg.)
38. Bullock MR, Chesnut R, Ghajar J, Gordon D, Hartl R, Newell DW, Servadei F, Walters BC, Wilberger JE; Surgical Management of Traumatic Brain Injury Author Group. Neurosurgery. 2006; 58 (3 Suppl): S1-S75. (Disponible en: [http://www.braintrauma.org/pdf/protected/Surgical Guidelines article 2.pdf](http://www.braintrauma.org/pdf/protected/Surgical_Guidelines_article_2.pdf))
39. Caro DH. Traumatic brain injury care systems: 2020 transformational challenges. Glob Journal Health Sci. 2011; 3 (1): 19-29. (Revisado en Sep 15-2013. Disponible: http://www.google.com.co/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&frm=1&source=web&cd=14&ved=0CEEQFjADOAo&url=http%3A%2F%2Fwww.researchgate.net%2Fpublication%2F50946010_Traumatic_Brain_Injury_Care_Systems_2020_Transformational_Challenges%2Ffile%2F50463516c7e6d400c9.pdf&ei=Wu44UpT_BYT09QS2mICIDQ&usg=AFQjCNGDa38FZ1rNYadaZ-OpLj3tt6V6Rg).
40. Matheus Oliveira A, Lajana M: Management of mechanical ventilation in brain injury: hyperventilation and positive end expiratory pressure. Rev Bras Ter Intensiva. 2009; 21 (1): 72-79. (Disponible en: http://www.scielo.br/pdf/rbti/v21n1/en_v21n1a11.pdf).

41. Johansson PI, Stissing T, Bochsén L, Ostrowsky SR: thromboelastography and tromboelastometry in assesing coagulopathy in trauma. Scand Journal of Trauma Resusc and Emerg Surg. 2009; 17 (45): 1-8. (Visitado el 15 de Sept-2013. Disponible en: <http://www.biomedcentral.com/content/pdf/1757-7241-17-45.pdf>).
42. Shere Wolf RF, Galvagno SM, Grisson TE: Critical care considerations in the management of the trauma patient following initial resuscitation. Scand Journal of Trauma Resusc and Emerg Surg. 2012; 20 (68): 1-15. (Disponible en: <http://www.sjtrem.com/content/pdf/1757-7241-20-68.pdf>).
43. Haddad SH, Arabi YM: Critical care management of severe traumatic brain injury in adults. Scand Journal of Trauma Resusc and Emerg Surg. 2012; 20 (12): 1-15. (Disponible en: <http://www.sjtrem.com/content/pdf/1757-7241-20-12.pdf>).
44. Flower O, Hellings S: Sedation in traumatic brain injury. Emergency Medicine International. 2012; Article ID 637171; Visitado en Sept 15 – 2013. Disponible en: <http://www.hindawi.com/journals/emi/2012/637171/>).
45. Brain Trauma Foundation. Guidelines for the management of severe traumatic brain injury. 3rd Ed. J of Neurotrauma 2007. (24) Suppl 1: S1-S106. (Disponible en: https://www.braintrauma.org/pdf/protected/Guidelines_Management_2007_w_bookmarks.pdf).
46. Steyerberg EW, Mushkudiani N, Perel P, Butcher I, Lu J, McHugh GS, Murray GD, Marmarou A, Roberts I, Habbema JD, Maas AI. Predicting outcome after traumatic brain injury: Development and international validation of prognostic scores based on admission characteristics. PLoS Med. 2008; 5(8): e165. (Disponible en: <http://www.plosmedicine.org/article/fetchObject.action?uri=info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pmed.0050165&representation=PDF>).
47. Maas AIR, Marmarou A, Murray GD, Teasdale SGM, Ste Steyerberg EW. Prognosis and clinical trial design in traumatic brain injury: the IMPACT study. J Neurotrauma 2007;24:232–8.

48. Marmarou A, Lu J, Butcher I, McHugh GS, Mushkudiani NA, Murray GD, et al. IMPACT database of traumatic brain injury: design and description. *J Neurotrauma* 2007;24:239–50.
49. Roozenbeek B, Chiu Y-L, Lingsma HF, Gerber LM, Steyerberg EW, Ghajar J, et al. Predicting 14-day mortality after severe traumatic brain injury: application of the IMPACT models in the brain trauma foundation TBI-trac® New York State database. *J Neurotrauma* 2012;29:1306–12.
50. Roozenbeek B, Lingsma HF, Lecky FE, Lu J, Weir J, Butcher I, et al. Prediction of outcome after moderate severe traumatic brain injury: external validation of the International Mission on Prognosis and Analysis of Clinical Trials (IMPACT) and Corticoid Randomisation After Significant Head injury (CRASH) prognostic models. *Crit Care Med* 2012;40:1609–17.
51. Lingsma H, Andriessen TMJC, Haitsema I, Horn J, van der Naalt J, Franschman G, et al. Prognosis in moderate and severe traumatic brain injury: External validation of the IMPACT models and the role of extracranial injuries. *J Trauma Acute Care Surg* 2013;74:639–46.
52. Panczykowski DM, Puccio AM, Scruggs BJ, Bauer JS, Hricik AJ, Beers SR, et al. Prospective independent validation of IMPACT modeling as a prognostic tool in severe traumatic brain injury. *J Neurotrauma* 2012;29:47–52.
53. Maas AIR, Hukkelhoven CWPM, Marshall LF, Steyerberg EW. Prediction of outcome in traumatic brain injury with computed tomographic characteristics: a comparison between the computed tomographic classification and combinations of computed tomographic predictors. *Neurosurgery* 2005;57:1173–82.
54. Adaptada de A.A. Mushkudiani et al. *J Clin Epidemiol* 2008; 61: 331-343.
55. Mushkudiani NA, Hukkelhoven CWPM, Hernández AV, Murray GD, Choi SC, Maas AIR, et al. A systematic review finds methodological improvements necessary for prognostic models in determining traumatic brain injury outcomes. *J Clin Epidemiol* 2008;61:331–43.
56. David W Hosmer J, Lemeshow S, Sturdivant RX. *Applied Logistic Regression*. Hoboken, New Jersey: John Wiley & Sons; 2013.

57. Choi SC, Muizelaar JP, Barnes TY, Marmarou A, Brooks DM, Young HF. Prediction tree for severely head-injured patients. *J Neurosurg* 1991;75:251-5.
58. Eftekhari B, Mohammad K, Ardebili HE, Ghodsi M, Ketabchi E. Comparison of artificial neural network and logistic regression models for prediction of mortality in head trauma based on initial clinical data. *BMC Med Inform Decis Mak* 2005;5:3.
59. Sargent DJ. Comparison of artificial neural networks with other statistical approaches: results from medical data sets. *Cancer* 2001;91:1636-42.
60. Spackman KA. Combining logistic regression and neural networks to create predictive models. *Proc Annu Symp Comput Appl Med Care* 1992;:456-9.
61. Efron B, Tibshirani R. An introduction to the bootstrap. CRC Press 1994; Monographs on Statistics & Applied Probability.
62. Hanley JA, McNeil BJ. The meaning and use of the area under a receiver operating characteristic (ROC) curve. *Radiology* 1982;143:29-36.