



**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA
DE MADRID
FACULTAD DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE MEDICINA**

Una imagen de una tomografía computarizada (TAC) axial del cerebro humano, que muestra la estructura interna del cráneo y el tejido cerebral. El texto del título está superpuesto sobre esta imagen.

**VALORACIÓN DE
ESCALAS PRONÓSTICAS
BASADAS EN HALLAZGOS
DE LA TOMOGRAFÍA
COMPUTARIZADA EN
PACIENTES CON TRAUMA
CRÁNEO ENCEFÁLICO
GRAVE**

**MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR
PRESENTADA POR**

ÁUREA DÍEZ TASCÓN

Bajo la dirección de los doctores

**Dr. Manuel Quintana Díaz
Dra. Milagros Martí de Gracia**

**VALORACIÓN DE ESCALAS PRONÓSTICAS
BASADAS EN HALLAZGOS LA TOMOGRAFÍA
COMPUTARIZADA EN PACIENTES CON TRAUMA
CRÁNEO ENCEFÁLICO GRAVE**

Universidad Autónoma de Madrid
Facultad de Medicina



Memoria presentada por
Áurea Díez Tascón
para optar al Grado de Doctor
Madrid. 2017

**VALORACIÓN DE ESCALAS PRONÓSTICAS
BASADAS EN HALLAZGOS LA TOMOGRAFÍA
COMPUTARIZADA EN PACIENTES CON TRAUMA
CRÁNEO ENCEFÁLICO GRAVE**

Áurea Díez Tascón

Tesis Doctoral
Universidad Autónoma de Madrid
Facultad de Medicina


Directores
VºBº

Dr. Manuel
Quintana Díaz

Dra. Milagros
Martí de Gracia

Hospital Universitario La Paz
Universidad Autónoma de Madrid



 Comunidad de Madrid

Don Manuel Quintana Díaz, Profesor Asociado del Departamento de Medicina y
Doña Milagros Martí de Gracia, Jefe de Sección de Radiodiagnóstico del Hospital Universitario
La Paz de Madrid, directores de la Tesis presentada por **Áurea Díez Tascón**.

CERTIFICAN

Que **Áurea Díez Tascón** ha realizado bajo su dirección y tutela el trabajo para optar al grado de Doctor en Medicina titulado: "Valoración de escalas pronósticas basadas en hallazgos de la tomografía computarizada en pacientes con trauma cráneo encefálico grave" cumpliendo todos los requisitos necesarios para su presentación como Tesis Doctoral.

Madrid, junio de 2017

5

Dr. Manuel
Quintana Díaz

Dra. Milagros
Martí de Gracia

Hospital Universitario La Paz
Universidad Autónoma de Madrid

*A mis padres, Maria Jesús y Valerio.
Gracias por todos esos días agotadores dedicados al pequeño
Antonio que me permitieron finalizar la tesis.
A pesar de vuestro cansancio nunca me transmitisteis una queja,
sólo palabras de ánimo y aliento.
Gracias por ser el mejor ejemplo de trabajo, generosidad y
vida que un hijo podría tener.
A Coto y Luisa, mis hermanos.
Por creer siempre en mí.
Caminar juntos hacia adelante me da la certeza
de que todo es posible.
A Hugo,
Por tolerar, aceptar y comprender las largas ausencias.
Gracias por tu paciencia.
Y por último a mi pequeño Antonio,
Por hacerme mejor persona. El deseo de verte me dio las fuerzas
que necesitaba para finalizar esta Tesis.*

AGRADECIMIENTOS

AGRADECIMIENTOS

A mis directores de Tesis, el **Prof. Dr. Manuel Quintana Díaz** y la **Dra. Milagros Martí de Gracia**. Ambos excelentes profesionales siempre dispuestos a asumir nuevos retos. Gracias por vuestra generosidad, por la confianza depositada y las oportunidades brindadas.

Al **Dr. Manuel Quintana Díaz**, por empujarme a esta aventura y guiarme con confianza y seguridad en los momentos de incertidumbre. Gracias por creer en mí. Sin tu apoyo nunca habría sido posible.

A la **Dra. Milagros Martí de Gracia** sin cuyo apoyo, generosidad y comprensión me habría resultado imposible terminar este trabajo. Junto a ella he crecido en lo profesional pero aún más en lo personal. Gracias por transmitirme a diario tu energía y vitalidad.

A los **residentes de UCI** que me han proporcionado la imprescindible información procedente de las entrevistas telefónicas.

A todos los **profesionales del Hospital La Paz** con los que comparto trabajo y experiencias y cuyo ejemplo me lleva a superarme cada día.

Por último, gracias a los **pacientes** que desinteresadamente se ofrecieron a ser entrevistados, ellos son el principio y fin de nuestra profesión.

| | |
|---|----|
| ÍNDICE | 13 |
| ÍNDICE DE TABLAS Y FIGURAS | 19 |
| ÍNDICE DE ABREVIATURAS | 25 |
| 1. RESUMEN | 29 |
| 2. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA DEL TRAUMA CRÁNEO ENCEFÁLICO | 35 |
| 2.1. Concepto y clasificación | 37 |
| 2.2 Epidemiología y repercusión económica | 39 |
| 2.3 Fisiopatología | 41 |
| 2.3.1 Lesiones primarias | 41 |
| 2.3.2 Lesiones secundarias | 42 |
| 2.3.3 Lesiones terciarias | 43 |
| 2.3.4 Alteraciones fisiopatológicas básicas | 44 |
| 2.3.4.1 Alteraciones del flujo sanguíneo cerebral | 44 |
| 2.3.4.2 Alteraciones de la presión intracraneal | 44 |
| 2.3.4.3 Alteraciones del metabolismo cerebral | 45 |
| 2.4 Pruebas diagnósticas | 45 |
| 2.4.1 Clínicas y de laboratorio | 45 |
| 2.4.2 De imagen | 46 |
| 2.4.2.1 Radiología convencional | 46 |
| 2.4.2.2 Tomografía computarizada | 46 |
| 2.4.2.2.1 Generalidades | 46 |
| 2.4.2.2.2 Lesiones específicas | 48 |
| 2.4.2.2.2.1 Hemorrágicas extraaxiales | 49 |
| 2.4.2.2.2.1.1 Hematoma epidural | 49 |
| 2.4.2.2.2.1.2 Hematoma subural | 49 |
| 2.4.2.2.2.1.3 Hemorragia subaracnoidea | 51 |
| 2.4.2.2.2.1.4 Hemorragia intraventricular | 52 |
| 2.4.2.2.2.2 Hemorrágicas intraaxiales | 52 |
| 2.4.2.2.2.2.1 Contusión cerebral | 52 |
| 2.4.2.2.2.2.2 Hematoma parenquimatoso | 53 |
| 2.4.2.2.2.3 Marcadores aumento de PIC | 53 |
| 2.4.2.2.2.3.1 Tumefacción cerebral | 53 |
| 2.4.2.2.2.3.2 Herniación cerebral | 54 |
| 2.4.2.2.2.4 Lesión axonal difusa | 56 |
| 2.4.2.2.2.5 Lesiones tronco del encéfalo | 57 |
| 2.4.2.2.2.6 Lesiones vasculares | 58 |
| 2.4.2.2.2.7 Fracturas | 58 |
| 2.4.2.2.2.8 Otras | 60 |
| 2.4.2.2.2.8.1 Daño hipóxico-isquémico | 60 |
| 2.4.2.2.2.8.2 Embolismo graso | 60 |
| 2.4.2.3 Resonancia magnética | 60 |
| 2.4.2.4 Técnicas de imagen avanzada | 61 |
| 2.5. Pronóstico del traumatismo cráneo encefálico | 61 |
| 2.5.1 Importancia | 61 |
| 2.5.2 Factores pronósticos | 62 |
| 2.5.2.1 Demográficos | 62 |

| | |
|---|-----|
| 2.5.2.2 De severidad clínica | 63 |
| 2.5.2.3 Daños secundarios | 63 |
| 2.5.2.4 Hallazgos radiológicos | 64 |
| 2.5.2.5 Biomarcadores y variables de laboratorio | 64 |
| 2.5.2.6 De evolución clínica | 64 |
| 2.5.2.7 Electrofisiológicos | 65 |
| 2.5.3 Modelos pronósticos | 65 |
| 2.5.3.1 Definición | 65 |
| 2.5.3.2 Modelos pronósticos para el trauma cráneo encefálico | 66 |
| 2.5.3.2.1 Clínicos | 66 |
| 2.5.3.2.1.1 IMPACT | 66 |
| 2.5.3.2.1.2 CRASH | 66 |
| 2.5.3.2.2 Basados en hallazgos de la TC | 66 |
| 3. JUSTIFICACIÓN, HIPÓTESIS Y OBJETIVOS | 77 |
| 3.1 Problema | 80 |
| 3.2 Hipótesis conceptual | 80 |
| 3.3 Hipótesis operativa | 80 |
| 3.4 Objetivo general | 80 |
| 3.5 Objetivos específicos | 80 |
| 4. PACIENTES Y MÉTODOS | 83 |
| 4.1 Tipo de estudio | 85 |
| 4.2 Ámbito del estudio | 85 |
| 4.3 Población de estudio | 85 |
| 4.3.1 Criterios de inclusión | 85 |
| 4.3.2 Criterios de exclusión | 86 |
| 4.3.3 Criterios de retirada | 86 |
| 4.3.4 Criterios éticos | 86 |
| 4.4 Metodología | 86 |
| 4.5 Variables de estudio | 87 |
| 4.5.1 Variables principales | 87 |
| 4.5.2 Variables secundarias | 88 |
| 4.5.2.1 Datos de filiación | 88 |
| 4.5.2.2 Variables de hallazgos de la TC | 88 |
| 4.6 Métodos estadísticos | 89 |
| 5. RESULTADOS | 93 |
| 5.1 Estudio descriptivo general | 95 |
| 5.2 Estudio de discriminación: curvas ROC | 98 |
| 5.3 Riesgo de mortalidad y resultado desfavorable asociado a las variables de TC. | 103 |
| Desarrollo de nuestro modelo predictivo | |
| 5.3.1 Análisis univariante | 103 |
| 5.3.2 Análisis multivariante | 106 |
| 5.4 Comparación de nuestra escala con las previas | 108 |
| 6. DISCUSIÓN | 111 |
| 7. CONCLUSIONES | 123 |
| 8. FUTURAS LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN | 127 |

| | |
|--------------------------------------|-----|
| 9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS | 131 |
| 10. ANEXOS | 139 |
| ANEXO I | 141 |
| ANEXO II | 143 |
| ANEXO III | 145 |

ÍNDICE DE TABLAS Y FIGURAS

TABLAS

| | |
|----------|---|
| Tabla 1 | Escala de Coma de Glasgow. |
| Tabla 2 | Causas de lesión cerebral secundaria en el TCE. |
| Tabla 3 | Ventajas e inconvenientes de la TC en la valoración del TCE. |
| Tabla 4 | Lesiones específicas del TCE valoradas con TC. |
| Tabla 5 | Tipos de herniación cerebral. |
| Tabla 6 | Clasificación de Adams de la lesión axonal difusa. |
| Tabla 7 | Ventajas e inconvenientes de la RM en la valoración del TCE. |
| Tabla 8 | Factores pronósticos para el TCE. |
| Tabla 9 | Clasificación de Marshall. |
| Tabla 10 | Clasificación de Rotterdam. |
| Tabla 11 | Clasificación de Estocolmo. |
| Tabla 12 | Escala de Resultados de Glasgow. |
| Tabla 13 | Clasificación de Rabdoud de TC para muerte. |
| Tabla 14 | Escala de Resultados de Glasgow Extendida. |
| Tabla 15 | Clasificación de Rabdoud de TC para resultado desfavorable. |
| Tabla 16 | Clasificación de Helsinki para TC. |
| Tabla 17 | Protocolo de exploración de la TC para el TCE. |
| Tabla 18 | Características basales de la totalidad de la población estudiada. |
| Tabla 19 | Distribución de los hallazgos de la TC en el total de la muestra, en pacientes con resultado de muerte y en pacientes con resultado desfavorable. |
| Tabla 20 | Área bajo la curva de cada clasificación pronóstica para muerte y resultado desfavorable. |
| Tabla 21 | Análisis univariante de los hallazgos de la TC para resultado de muerte. |
| Tabla 22 | Análisis univariante de los hallazgos de la TC para resultado desfavorable. |
| Tabla 23 | Cálculo del RR para cada lesión y pronóstico con sus respectivos intervalos de confianza (del 95%). |
| Tabla 24 | Resultados de la regresión logística para variable dependiente mortalidad. |
| Tabla 25 | Resultados de la regresión logística para variable dependiente resultado desfavorable. |
| Tabla 26 | Tabla de contingencia para mortalidad. |
| Tabla 27 | Tabla de contingencia para resultado desfavorable. |
| Tabla 28 | Valores de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo, según el tipo de pronóstico. |
| Tabla 29 | Resultados de AUC para muerte (GOSE=1) y resultado desfavorable (GOSE 1-6) incluyendo nuestro modelo pronóstico. |
| Tabla 30 | Valores de AUC para los 5 modelos en nuestra investigación, en la validación interna y en las validaciones externas. |

FIGURAS

- Figura 1 Fórmula del flujo sanguíneo cerebral.
- Figura 2 Topograma lateral en estudio de TC cerebral con orientación órbito meatal del corte.
- Figura 3 Fractura lineal no desplazada temporal derecha asociada al hematoma epidural.
- Figura 4 Hematoma epidural temporal derecho.
- Figura 5 Hematoma subdural agudo hemisférico derecho con edema del parénquima subyacente y desplazamiento de la línea media.
- Figura 6 Hemorragia subaracnoidea aguda traumática en surcos temporales bilaterales y parasagittales frontales.
- Figura 7 Hemorragia intraventricular en paciente con traumatismo penetrante por arma de fuego.
- Figura 8 Contusión hemorrágica temporal derecha. Hematoma subdural ipsilateral con burbujas de neumoencéfalo.
- Figura 9 Hematoma intraparenquimatoso frontoparietal izquierdo con halo de edema. Hematoma subdural en la hoz cerebral.
- Figura 10 Tumefacción cerebral difusa por hiperemia con borramiento de surcos y cisternas basales.
- Figura 11 Tumefacción cerebral por edema vasogénico parietal izquierdo secundario a metástasis cerebral de cáncer de pulmón. Estudio con contraste.
- Figura 12 Tumefacción cerebral derecha por edema citotóxico secundario a infarto subagudo en territorio de ACM derecha. Signos de transformación hemorrágica. Herniación subfalcial.
- Figura 13 Herniación subfalcial a nivel del septum pellucidum por hematoma subdural derecho.
- Figura 14 Obliteración parcial de la vertiente derecha de la cisterna supraselar en relación con herniación uncal.
- Figura 15 Colapso completo de cisternas basales por herniación transtentorial descendente secundaria a tumefacción cerebral difusa.
- Figura 16 Obliteración de 4° ventrículo y cisternas peritroncales secundaria a tumefacción de fosa posterior por extenso infarto en territorio posterior que condiciona herniación transtentorial ascendente.
- Figura 17 Desplazamiento inferior de las amígdalas cerebelosas a través del foramen magno en relación a herniación tonsilar.
- Figura 18 Hemorragia petequiral en unión córtico subcortical parietal izquierda sugestiva de lesión axonal.
- Figura 19 Reconstrucción 3D donde se observan fracturas faciales múltiples de predominio izquierdo en tercio medio y superior.
- Figura 20 Fracturas con hundimiento de fragmentos de localización parietal derecha.
- Figura 21 Lesiones hipoatenuantes parcheadas de localización cortical y ganglio basal bilateral producidas por afectación hipóxica-isquémica.

- Figura 22 Porcentaje de los pacientes de la muestra según el año de inclusión en el estudio.
- Figura 23 Distribución de la edad en los pacientes con resultado de muerte, en los pacientes con resultado desfavorable y en la totalidad de la muestra.
- Figura 24 Distribución de la GOSE en la totalidad de la muestra y por edad.
- Figura 25 Curvas ROC para mortalidad según las distintas escalas (Estocolmo, Helsinki, Marshall, Rabdoud y Rotterdam).
- Figura 26 Curvas ROC para resultado desfavorable según las distintas escalas (Estocolmo, Helsinki, Marshall, Rabdoud y Rotterdam).
- Figura 27 Curvas ROC superpuestas para muerte de los cinco modelos pronósticos (Marshall, Rotterdam, Estocolmo, Rabdoud y Helsinki).
- Figura 28 Curvas ROC superpuestas para resultado desfavorable de los cinco modelos pronósticos (Marshall, Rotterdam, Estocolmo, Rabdoud y Helsinki).
- Figura 29 Gráfico comparativo de las curvas ROC de la clasificación de Marshall respecto al resto de escalas (Rotterdam, Estocolmo, Rabdoud y Helsinki) para muerte.
- Figura 30 Gráfico comparativo de las curvas ROC de la clasificación de Marshall respecto al resto de escalas (Rotterdam, Estocolmo, Rabdoud y Helsinki) para resultado desfavorable.
- Figura 31 Gráfico comparativo de las curvas ROC para mortalidad de las clasificaciones de Estocolmo, Rabdoud y Helsinki respecto a las escalas de Marshall y Rotterdam.
- Figura 32 Gráfico comparativo de las curvas ROC para resultado desfavorable de las clasificaciones de Estocolmo, Rabdoud y Helsinki respecto a las escalas de Marshall y Rotterdam.
- Figura 33 Riesgo relativo de muerte y resultado desfavorable según se tenga o no una determinada lesión hemorrágica.
- Figura 34 Riesgo relativo de muerte y resultado desfavorable según se tenga o no una determinada lesión.
- Figura 35 Matriz de correlación entre variables de TC.
- Figura 36 Representación circular del análisis multivariante para mortalidad y resultado desfavorable.
- Figura 37 Gráfico comparativo de las curvas ROC para muerte de las distintas escalas publicadas respecto a la curva ROC de la escala LAPAZ.
- Figura 38 Gráfico comparativo de las curvas ROC para resultado desfavorable de las distintas escalas publicadas respecto a la curva ROC de la escala LAPAZ.

ÍNDICE DE ABREVIATURAS

ÍNDICE DE ABREVIATURAS

| | |
|------------|--|
| 3D | Tridimensional |
| APACHE | Acute Physiology and Chronic Health Evaluation |
| AUC | Area Under the curve (Área Bajo la Curva) |
| CEIC | Comité de Ética e Investigación Clínica |
| CENTER-TBI | Collaborative European NeuroTrauma Effectiveness Research in Traumatic Brain Injury |
| CRASH | Corticosteroid Randomisation After Significant Head injury |
| EEG | Electroencefalograma |
| FLAIR | Fluid Attenuation Inversion Recovery (secuencia de inversión recuperación) |
| FSC | Flujo Sanguíneo Cerebral |
| GCS | Glasgow Coma Scale (Escala de Coma de Glasgow) |
| GOS | Glasgow Outcome Scale (Escala de Resultados de Glasgow) |
| GOSE | Glasgow Outcome Scale Extended (Escala de Resultados de Glasgow Extendida) |
| HE | Hematoma Epidural |
| HI | Hematoma Intraparenquimatoso |
| HIV | Hemorragia Intraventricular |
| HS | Hematoma Subdural |
| HSA | Hemorragia Subaracnoidea Aguda |
| IMPACT | International Mission on Prognosis and Analysis of Clinical trials |
| LAD | Lesión Axonal Difusa |
| LCR | Líquido Cefalorraquídeo |
| MPR | Multiplanares |
| PAM | Presión Arterial Media |
| PET | Positron Emission Tomography (Tomografía por Emisión de Positrones) |
| PIC | Presión Intracraneal |
| PPC | Presión de Perfusión Cerebral |
| R | Resistencia de las Arteriolas Cerebrales |
| RR | Riesgo Relativo |
| ROC | Receiver Operator Characteristic Curve |
| RM | Resonancia Magnética |
| SAPS | Simplified Acute Physiology Score |
| SPECT | Single Photon Emission Computed Tomography (Tomografía Computarizada de Emisión Monofotónica) |
| TC | Tomografía Computarizada |
| TCDB | Traumatic Coma Data Bank |
| TCE | Traumatismo Cráneo Encefálico |
| TCMD | Tomografía Computarizada Multidetector |
| UCI | Unidad de Cuidados Intensivos |
| UH | Unidades Hounsfield |

RESUMEN

RESUMEN

■ INTRODUCCIÓN

El traumatismo craneo encefálico (TCE) es un problema de salud pública y socioeconómico a nivel mundial. La magnitud del problema hace imprescindible la utilización de escalas pronósticas que ayuden a predecir la evolución de los enfermos para proporcionarles un tratamiento idóneo, reducir la incertidumbre al asignar un pronóstico y ayudar en la toma de decisiones.

Disponemos de escalas pronósticas específicas para el paciente con TCE que se pueden dividir en clínicas y radiológicas. En las clínicas gran parte de la información procede de la Escala de Coma de Glasgow que tiene limitaciones. Las radiológicas se basan mayoritariamente en hallazgos de la tomografía computarizada (TC) porque es la técnica radiológica de elección en la fase aguda del TCE. Hallazgos tempranos en la TC son factores pronósticos importantes después de un TCE. Estas escalas radiológicas constituyen una alternativa a las limitaciones de los modelos clínicos tradicionales ayudando a diferenciar las lesiones y mecanismos fisiopatológicos que subyacen en el TCE con similar valor predictivo y facilitando el desarrollo de terapias específicas.

Las clasificaciones pronósticas más relevantes basadas en hallazgos de la TC publicadas hasta la fecha son la de Marshall, Rotterdam, Estocolmo, Rabdoud y Helsinki. La clasificación de Marshall ha sido el sistema de categorización dominante y de referencia hasta el día de hoy. Las escalas más recientes (Estocolmo, Rabdoud y Helsinki) deberían mejorar la capacidad pronóstica de las más antiguas (Marshall y Rotterdam).

■ HIPÓTESIS

Las escalas pronósticas basadas en hallazgos de la TC deberían ser útiles para estimar de forma fiable el riesgo de los pacientes con TCE grave y puro en nuestro medio.

■ OBJETIVOS

Realizar una validación externa de escalas radiológicas basadas en hallazgos de la TC (Marshall, Rotterdam, Estocolmo, Rabdoud y Helsinki), compararlas con la escala de referencia aceptada (Marshall) y demostrar si los modelos más recientes mejoran la predicción de los más antiguos.

Establecer los hallazgos de la TC que asocian un riesgo más alto de mortalidad y de resultado desfavorable en nuestra muestra.

Desarrollar nuestro propio modelo de predicción y compararlo con las escalas previas.

■ MÉTODOS

Se trata de un estudio observacional descriptivo longitudinal ambipectivo unicéntrico. Incluye 79 pacientes con TCE grave y puro ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos de nuestro centro.

Analizamos retrospectivamente el estudio de TC cerebral inicial realizado en las primeras 24 horas tras el TCE.

Las variables principales son la probabilidad de muerte y de resultado desfavorable según las distintas escalas. Las variables secundarias son los hallazgos de la TC necesarios para calcular estas probabilidades.

El patrón “oro” es el estado funcional de los pacientes a los 6 meses según dicotomización de la Escala de Resultados de Glasgow Extendida (GOSE) (muerte = 1, resultado desfavorable = 1-6) y obtenido mediante entrevista telefónica.

Se obtiene curvas ROC suavizadas valorando el área bajo la curva (AUC) de cada una de las escalas para poder compararlas entre si.

Los hallazgos de la TC asociados a mayor riesgo de mortalidad y de resultado desfavorable se calculan a través del riesgo relativo (RR).

Utilizamos una doble regresión logística para desarrollar nuestro propio modelo de predicción. La comparación de nuestro modelo con los previos se realiza también con curvas ROC suavizadas mediante el AUC.

■ RESULTADOS

De los 79 pacientes uno se retira por no disponer de las imágenes del primer TC. Fallecieron 11 pacientes (8.5%) y 22 mostraron resultado desfavorable (17%). Presentaron hematoma subdural 49 (63%), epidural 8 (10%), hematoma parenquimatoso 33 (42%), hemorragia subaracnoidea aguda (HSA) 45 (58%), hemorragia intraventricular 21 (27%), compresión de cisternas 10 (13%), línea media desplazada 33 (42%), 4° ventrículo anómalo 9 (12%), fractura hundimiento 4 (5%) y lesión axonal difusa 2 (3%).

En las curvas ROC observamos que los valores de AUC para mortalidad son de 0.783, 0.965, 0.969, 0.918 y 0.950 y los valores de AUC para resultado desfavorable de 0.695, 0.760, 0.792, 0.754 y 0.745 para las clasificaciones de Marshall, Rotterdam, Estocolmo, Rabdoud y Helsinki respectivamente.

Los valores obtenidos por la clasificación de Estocolmo para los dos resultados son superiores al del resto de escalas. Los obtenidos por la clasificación de Marshall son inferiores al del resto de modelos siendo en este caso las diferencias significativas ($p < 0.05$) para la clasificación de Estocolmo en los dos resultados y para la clasificación de Rotterdam en el resultado mortalidad.

Los resultados obtenidos por la clasificación de Rotterdam son comparables al de los modelos más recientes (Estocolmo, Rabdoud y Helsinki).

Las variables de TC asociadas a mayor riesgo de mortalidad son la presencia de hematoma subdural, la compresión de la cisterna ambiens, un 4° ventrículo anómalo y la compresión de la cisterna supraselar (RR ∞ , ∞ , 20.44 y 16.15 respectivamente). Para resultado desfavorable fueron la HSA en cisternas, un 4° ventrículo anómalo, la compresión de la cisterna ambiens y la compresión de la cisterna supraselar (RR de 4.49, 4.38, 4.00 y 2.99 respectivamente).

Las variables incluidas en nuestro modelo de predicción son la morfología del 4° ventrículo y la HSA en cisternas, con una sensibilidad para la predicción de mortalidad del 99% y unos valores de AUC excelente para mortalidad (0.946) y superior al del resto de modelos para resultado desfavorable (0.861 vs 0.695 de Marshall, 0.760 de Rotterdam, 0.792 de Estocolmo, 0.754 de Rabdoud y 0.745 de Helsinki).

■ CONCLUSIONES

En la validación realizada confirmamos la utilidad de los modelos pronósticos basados en hallazgos de la TC para estimar la probabilidad de muerte y resultado desfavorable en nuestros pacientes siendo la clasificación de Estocolmo la más adecuada.

Las escalas más recientes (Estocolmo, Rabdoud y Helsinki) si superan la capacidad pronostica de la clasificación de Marshall aunque no la de Rotterdam.

Los hallazgos de la TC que asocian un riesgo más alto de mortalidad son la presencia de hematoma subdural y la compresión de la cisterna ambiens. El que asocia un riesgo más alto de resultado desfavorable es la presencia de HSA en cisternas. Las asociaciones son más fuertes para mortalidad que para resultado desfavorable.

Proponemos un modelo predictivo con sólo dos variables cuyo rendimiento es superior al resto de las escalas en la predicción de resultado desfavorable y que resulta excelente para pronosticar mortalidad.

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA
DEL TRAUMA CRÁNEO ENCEFÁLICO

■ 2.1. CONCEPTO Y CLASIFICACIÓN

Una definición clara y concisa del traumatismo cráneo encefálico es fundamental para realizar, comparar e interpretar los estudios sobre el trauma cerebral.

Según Menon et al.¹ el TCE se define como una alteración en la función cerebral u otra evidencia de patología cerebral causada por una fuerza externa. La alteración de la función cerebral se concreta en uno de los siguientes signos clínicos:

1. Cualquier periodo de pérdida o disminución del nivel de conciencia.
2. Cualquier episodio de amnesia retrógrada o post traumática.
3. Déficits neurológicos (debilidad, disminución sensorial, afasia...).
4. Cualquier alteración en el estado mental en el momento de la lesión (confusión, desorientación...).

Otra evidencia de patología cerebral se refiere a una confirmación de laboratorio, visual o neurorradiológica de lesión cerebral. Causado por una fuerza externa incluye las siguientes situaciones:

1. La cabeza golpeada por un objeto o la cabeza golpeando un objeto.
2. Movimientos de aceleración y desaceleración del cerebro sin traumatismo externo directo.
3. Traumatismo penetrante por cuerpo extraño.
4. Fuerzas generadas en determinadas situaciones como una explosión.
5. Cualquier otra fuerza no definida.

Existen factores de confusión como el alcohol, las drogas o los déficits neurológicos producidos por lesiones espinales o neuropatías periféricas. Pueden ser difíciles de diferenciar del TCE, sobre todo del leve en el que los signos de traumatismo pueden ser sutiles. Típicamente, los síntomas del TCE ocurren temporalmente próximos a la lesión, aunque en algunas ocasiones pueden ser tardíos.

En los últimos años se ha producido incluso una evolución en la terminología desde lesión craneal hacia lesión cerebral traumática. Ambos términos han sido utilizados a menudo como sinónimos, aunque el primero puede indicar afectación de la calota o cuero cabelludo sin lesión intracraneal. Esta evolución refleja la comprensión de que lo que importa es el daño cerebral y no tanto la afectación ósea o de partes blandas¹.

Existen diversas formas de clasificación para el TCE. Clínicamente, el TCE se divide según la alteración del nivel de conciencia medido a través de la Escala de Coma de Glasgow² (tabla 1). Esta clasificación valora la respuesta ocular, motora y verbal y diferencia entre tres categorías: leve (puntuación de 14 o 15), moderado (puntuación de 9 a 13) y severo (puntuación de 8 o inferior). Actualmente, desde los trabajos de Stein y Ross³ y Borczuk⁴ en los que un alto porcentaje de pacientes con 13 puntos mostraban anomalías en las pruebas de imagen y requerían cirugía, estos se incluyen dentro del trauma moderado.

TABLA I
Escala de Coma de Glasgow

| PARAMETRO | DESCRIPCIÓN | VALOR |
|------------------|----------------------------------|-------------|
| ABERTURA OCULAR | Espontánea | 4 |
| | Al estímulo verbal | 3 |
| | A la presión/ dolor | 2 |
| | Ninguna | 1 |
| RESPUESTA VERBAL | Orientada | 5 |
| | Confusa | 4 |
| | Inapropiada | 3 |
| | Sonidos | 2 |
| RESPUESTA MOTRIZ | Ninguna | 1 |
| | Obedece órdenes | 6 |
| | Localiza el dolor | 5 |
| | Flexión normal (retira) | 4 |
| | Flexión anormal (descorticación) | 3 |
| | Extensión (descerebración) | 2 |
| | Ninguna | 1 |
| TOTAL | | 3-15 |

Tabla reproducida de Teasdale et al. Lancet Neurol. 2014;13:844-54.

38

Los TCE leves constituyen aproximadamente el 80% de todos los traumas cerebrales. Los pacientes suelen estar asintomáticos y cuando hay síntomas los más frecuentes son el dolor de cabeza, las náuseas y los vómitos. Un 3% de estos pacientes pueden sufrir un deterioro neurológico brusco mientras que menos de un 1% tendrán lesiones cerebrales susceptibles de tratamiento quirúrgico⁶.

Los TCE moderados constituyen aproximadamente el 10% de todos los traumas cerebrales. Su presentación clínica es muy variable (pérdida de conciencia, breve convulsión post traumática, confusión, náuseas, dolor de cabeza o déficit neurológico) y asocian a menudo lesiones sistémicas. Algunos pacientes presentan un intervalo lúcido en el que son capaces de hablar para sufrir un empeoramiento clínico en las siguientes 48 horas consistente con trauma severo. Un 75% de los enfermos con intervalo lúcido van a presentar un hematoma extraaxial, ya sea epidural o subdural, que si es diagnosticado y tratado con rapidez tiene un pronóstico excelente⁶.

Los TCE severos representan, al igual que los moderados, el 10% de los traumas cerebrales. Un 25% de los traumas graves requieren evaluación neuroquirúrgica en forma de monitorización continua de la presión intracraneal o cirugía. Con una mortalidad cercana al 60%, la recuperación es prolongada y a menudo incompleta⁶.

La clasificación anatomopatológica del TCE se basa en la descripción de las lesiones producidas en el traumatismo (tipo, localización, número, distribución...). Desde el exterior al interior estas lesiones pueden ser laceraciones y contusiones de partes blandas, fracturas, HE, HS, hemorragia subaracnoidea, contusiones y hematomas intraparenquimatosos, hemorragia intraventricular y lesión axonal difusa.

La clasificación en función de los mecanismos fisiopatológicos distingue entre lesiones primarias y secundarias. Las primarias son lesiones inevitables ocurridas en el momento del trauma. Las secundarias son aquellas evitables que ocurren transcurrido un tiempo variable desde la lesión inicial⁷. Esta división

es algo arbitraria ya que, en la actualidad las lesiones cerebrales no se consideran estáticas sino dinámicas y progresivas. Por ejemplo, el HE es considerado una lesión primaria pero no se suele producir en el momento inicial, sino que necesita algo de tiempo para expandirse.

La clasificación etiológica, es decir, en función del mecanismo lesional, diferencia entre impacto estático o de contacto (pedrada) o impacto dinámico (accidente de tráfico).

En el impacto estático o de contacto la importancia viene dada por la energía cinética transmitida por el agente externo o por la energía cinética del cráneo cuando impacta con otra estructura. Esta energía cinética es proporcional a la masa y al cuadrado de la velocidad por lo que estos dos factores son determinantes en la gravedad de las lesiones⁸.

El impacto dinámico es más frecuente y relevante en la práctica clínica. En él se producen dos efectos mecánicos sobre el cerebro. El primero un movimiento de traslación con desplazamiento de la masa encefálica respecto al cráneo y a otras estructuras endocraneales como la duramadre. El segundo es un movimiento de rotación o angular en el que el cerebro se retarda en relación al cráneo dando lugar a fuerzas de inercia sobre las conexiones del cerebro con el cráneo y la duramadre (venas de anclaje) y sobre el propio tejido cerebral⁸.

Por último, los TCE también se pueden agrupar en focales y difusos y según la integridad de las cubiertas craneales. Los traumatismos focales suelen ocurrir en el sitio de impacto ocasionando déficits neurológicos secundarios a la afectación de esas áreas, normalmente en forma de lesiones hemorrágicas. Las lesiones difusas resultan de la desaceleración brusca o de fuerzas rotacionales y pueden ocurrir en la sustancia blanca, unión de sustancia gris con sustancia blanca, cuerpo calloso y tronco del encéfalo. Las fuerzas inerciales ocasionan más lesiones difusas que las no inerciales⁷. Generan déficits neurológicos en forma de encefalopatía o neuropatías focales que pueden manifestarse hasta 12 horas después del trauma inicial⁶.

Respecto al TCE cerrado, que constituyen la gran mayoría, alguna de las cubiertas (cuero cabelludo, hueso o duramadre) está íntegra y no existe continuidad entre la masa cerebral y el exterior. En el abierto hay ruptura de cubiertas pudiendo ser debido a herida por arma de fuego o a cualquier otro objeto penetrante.

■ 2.2 EPIDEMIOLOGÍA Y REPERCUSIÓN ECONÓMICA

El TCE es un problema socioeconómico y de salud pública a nivel mundial constituyendo una de las principales causas de muerte y discapacidad⁹. Es conocido como la epidemia silenciosa, en referencia a la infraestimación generalizada que existe acerca de su incidencia y consecuencias.

Estudiar la epidemiología del TCE es esencial para mejorar nuestro conocimiento sobre su incidencia y poblaciones en riesgo. También es fundamental para el desarrollo de estrategias preventivas y sistemas efectivos de cuidado y rehabilitación para estos enfermos.

Se estima que afecta a unos 10 millones de personas cada año y es la principal causa de muerte y discapacidad entre los adultos jóvenes de los países occidentales¹⁰. Se cree que 57 millones de personas en el planeta han sido ingresadas con al menos un traumatismo cerebral, aunque el porcentaje de ellas que viven con una discapacidad secundaria es desconocido¹¹.

En EEUU se producen 1.6 millones de TCE al año que originan más de 50.000 fallecimientos y más de 70.000 discapacidades permanentes¹². Allí, la incidencia total del TCE entre los años 2002 y 2006 fue

39

de 579 casos por 100.000 habitantes con una mortalidad media de 17.4 por 100.000 habitantes¹³. En comparación, una revisión sistemática realizada en Europa por Peeters et al.⁹ en la que valoraron 28 estudios publicados entre los años 1990 y 2014 mostró una incidencia total de 262 casos por 100.000 habitantes con una mortalidad media de 10.5 por 100.000 habitantes.

Respecto a la edad y el sexo, en Europa son más frecuentes en menores de 25 años, mayores de 75 años y en hombres oscilando la ratio hombre/ mujer entre 1.2/1.0 y 4.6/1.09. En EEUU también hay una mayor incidencia en hombres siendo 1.4 veces más frecuente que en mujeres¹³.

Sobre los mecanismos lesionales, en Europa los más frecuentes son las caídas, seguidas de los accidentes de tráfico, aunque en los traumas moderados y severos los accidentes de coche son la causa más común. Existe además una clara relación entre la edad y el mecanismo lesional. Las caídas son más habituales en ancianos y niños y los accidentes de tráfico en adultos⁹. También se han encontrado diferencias en los mecanismos causales entre el norte y el sur de Europa¹⁴ siendo las caídas más frecuentes en el norte y los accidentes de tráfico en la Europa sur y continental. En EEUU, los mecanismos o causas externas principales son las caídas (35.2%), los accidentes de tráfico (17.3%), los golpes (16.5%), los asaltos (10%) y desconocida/ otras (21%). Los accidentes de tráfico son la principal causa con resultado de muerte (31.8%). También se observa mayor vulnerabilidad a las caídas en las primeras y últimas etapas de la vida, siendo más frecuentes en niños de 0 a 4 años y en mayores de 75 años. Los accidentes de tráfico y los asaltos son más comunes entre los 20 y 24 años. El choque contra objetos estáticos o en movimiento ocurre más a menudo en niños constituyendo la segunda causa en edades comprendidas entre los 0 y 14 años (24.8%)¹³. Al igual que en la revisión de Peeters et al.⁹ se confirma la estrecha relación entre edad y mecanismo lesional.

A largo plazo los sobrevivientes a un TCE pueden presentar limitaciones físicas, cognitivas, emocionales y de comportamiento que influyen negativamente en su reincorporación socio laboral y en su calidad de vida¹⁰. Jiang et al.¹⁵ examinaron la situación de 846 pacientes con TCE grave un año después del insulto encontrando buena recuperación en un 31.5%, discapacidad moderada en un 14%, discapacidad severa en un 24%, estado vegetativo en un 0.6% y muerte en un 29%. Incluso traumatismos leves pueden provocar problemas cognitivos que afecten a la capacidad para desarrollar actividades laborales y de la vida diaria^{11,16}.

En el año 2005 se estimó que un 1.1% de la población estadounidense (unos 3 millones de personas) manifestaban una discapacidad secundaria a un TCE¹⁷. También se evidenció una esperanza de vida disminuida en estos enfermos con un riesgo de muerte 7 veces mayor al de la población general durante el primer año¹⁸. El TCE se ha asociado además a una mayor probabilidad de desarrollar epilepsia¹⁹, convulsiones, septicemia, neumonía y alteraciones digestivas²⁰.

Los análisis epidemiológicos se encuentran limitados por varios factores. El primero, una definición y clasificación subóptima o inconsistente del TCE que conduce a diferencias significativas en los resultados de los diferentes estudios¹⁴. El TCE se define como un insulto cerebral que conduce a una alteración temporal o permanente de las funciones cognitivas. En consecuencia, incluir como TCE a individuos con lesiones como puede ser una fractura aislada sin alteración de la función cerebral es incorrecto.

El segundo factor limitante son las fuentes de identificación de los TCE. Estas suelen ser los servicios de urgencias, los registros de pacientes hospitalizados y los partes de defunción. Esto provoca un sesgo de selección ya que a menudo, los pacientes con lesiones menos graves no solicitan tratamiento médico, son tratados sin ser diagnosticados o no son admitidos en los hospitales, no siendo incluidos en los estudios¹¹. Según Coronado et al.¹³ se calcula que los traumatismos leves y moderados que no solicitan atención médica constituyen un 25% del total.

El TCE conlleva además sustanciales costes económicos tanto directos como indirectos debido a las severas discapacidades en las que puede resultar y a la juventud de los pacientes implicados¹⁰. Los costes económicos del TCE se clasifican en directos, indirectos e intangibles. Los directos pueden ser médicos o no médicos e incluyen la hospitalización, los cuidados del paciente y la rehabilitación. Los costes indirectos son debidos a la pérdida de salario y otros beneficios adicionales por la incapacidad del individuo para trabajar. Los intangibles se relacionan con la disminución en la calidad de vida que experimenta el paciente. Los estudios que valoran el gasto en Europa son muy escasos. Berg et al.¹⁴ realizaron una revisión de 21 artículos publicados entre los años 1980 y 2004 sobre la epidemiología del TCE en Europa. De los 21 estudios valorados sólo 3 aportaban datos económicos, concretamente sobre costes directos. La media de gasto por paciente hospitalizado oscilaba entre 2500 € en Alemania, 2800 € en España y 3000 € en Suecia. Estos gastos fueron un 16% más altos para hombres que para mujeres y también se incrementaban con la edad. Según el registro sueco de causas de fallecimiento, la media de años de vida perdidos en individuos que perecieron por TCE fue de 20 años, de los cuales 10 podrían haber sido productivos desde un punto de vista laboral.

■ 2.3 Fisiopatología

El TCE se considera uno de los trastornos más complejos que implica al órgano más perfeccionado de nuestra anatomía²¹. En él se producen una serie de acontecimientos fisiopatológicos que no son estáticos sino dinámicos, formando un continuo en el tiempo que abre diferentes ventanas terapéuticas^{22,23}.

Desde una perspectiva fisiopatológica y a modo esquemático podemos destacar tres tipos básicos de daño: primario, secundario y terciario.

□ 2.3.1 Lesiones primarias

La lesión primaria es el daño directo causado por el impacto del trauma o por los mecanismos de aceleración-desaceleración^{24,25}. Ocurre inmediatamente tras el impacto y determina lesiones funcionales o estructurales irreversibles que en los casos más graves pueden ocasionar la muerte^{23,26}.

Por definición, es inevitable estando ya instaurado en el momento en el que el paciente recibe la primera atención médica²⁶.

El daño primario posee un sustrato microscópico específico: lesión celular, desgarro y retracción de los axones y alteraciones vasculares. Estos cambios traducen macroscópicamente dos tipos de lesiones: focal y difusa²³.

La lesión focal está determinada por fuerzas directas transmitidas a través del cráneo. El ejemplo más representativo lo constituye la contusión cerebral. Las áreas contundidas producen déficits neurológicos por destrucción tisular, compresión del tejido cerebral vecino e isquemia²³.

La lesión difusa la integran fundamentalmente la lesión axonal y la tumefacción cerebral.

Dentro de las lesiones axonales diferenciamos primarias y secundarias. La axotomía primaria está ocasionada por el estiramiento y/o distorsión de los axones que conduce a su desconexión funcional o ruptura física. La secundaria es debida a un aumento de la permeabilidad para el calcio extracelular que inicia un proceso que concluye con la destrucción del axón (axotomía diferida). La axotomía primaria constituye aproximadamente el 6% de todas las lesiones axonales, siendo más frecuente la axotomía secundaria^{23,26}. Los cambios histopatológicos que acontecen en las axotomías que evolucionan

desfavorablemente, tanto primarias como diferidas, son la formación precoz de los llamados balones de retracción axonal (descritos por Ramón y Cajal a principios del siglo XX), acúmulo de células microgliales y la formación de tractos con fenómenos de degeneración walleriana²³.

Respecto a la tumefacción cerebral, aunque es un tema controvertido, también se puede diferenciar en primaria y secundaria. Cuando se origina de forma aislada y precoz (primaria) se considera secundaria a hiperemia y vasoplejía. Cuando se genera durante el curso evolutivo del TCE (secundaria) parece estar originada por edema extra y/o intracelular²³.

La magnitud de la lesión primaria viene determinada por las fuerzas involucradas en el evento traumático por lo que el personal sanitario pre e intrahospitalario tiene escaso margen de actuación sobre estos daños. La mejor estrategia para disminuir la morbilidad asociada a estas lesiones es diseñar campañas orientadas a la comunidad con el fin de disminuir las tasas de accidentalidad y fomentar el uso de métodos activos de protección como el casco para los motoristas o los cinturones de seguridad²⁷.

□ 2.3.2 Lesiones secundarias

La lesión secundaria son los daños cerebrales que se producen como respuesta al daño cerebral primario y a ciertos eventos sistémicos y que se manifiestan después de un intervalo más o menos prolongado de tiempo^{8,23,24,26,28}.

Dado que en la actualidad la lesión primaria carece de tratamiento específico, la reducción de la mortalidad y secuelas del TCE constatado en los últimos años obedece a un mejor control y prevención de la lesión secundaria⁸. Las lesiones secundarias permiten una actuación terapéutica médico quirúrgica y se han convertido en el principal objetivo del tratamiento en el TCE²⁶.

Rodeando la lesión primaria está la penumbra traumática constituida por células que tienen un daño reversible. La penumbra es el lugar donde se desarrollan los fenómenos secundarios y sus cambios explican la aparición de nuevas lesiones no presentes en la TC inicial. Que la penumbra evolucione a un deterioro irreversible o a una resolución completa depende, como ya hemos mencionado, de ciertos procesos fisiopatológicos cerebrales y sistémicos (tabla 2).

TABLA 2
Causas de lesión cerebral secundaria en el TCE.

| MECANISMOS INTRACRANEALES | MECANISMOS SISTÉMICOS |
|-------------------------------------|------------------------------|
| Hipertensión craneal | Coagulopatías |
| Daño hipóxico-isquémico | Hipo/hipertensión arterial |
| Edema cerebral | Hipoxemia |
| Alteraciones permeabilidad vascular | Fiebre |
| Alteraciones metabólicas | Hipo-hiperglucemia |
| Disminución flujo sanguíneo | Hipo-hipercapnia |
| Lesión axonal difusa secundaria | Anemia |
| Vasoespasmos | Sepsis/inflamación sistémica |
| Hidrocefalia | Hipo-hipernatremia |
| Diseccción carotídea | Alteraciones ácido-base |

Entre los mecanismos cerebrales se encuentran la afectación hipóxico-isquémica, el edema cerebral, las alteraciones metabólicas y en la permeabilidad vascular, la disminución del flujo sanguíneo, la LAD secundaria, el vasoespasmos, la hidrocefalia y las consecuencias del aumento de la PIC^{23,28}. Cualquier lesión que incremente la PIC puede producir una afectación cerebral secundaria en forma de isquemia.

Esta isquemia produce más edema que a su vez aumenta la PIC desembocando en una disminución de la actividad cerebral²⁵.

La demora en la evacuación de los hematomas intra o extraaxiales con efecto de masa posibilita la aparición de secuencias bioquímicas que producen edema vasogénico por disrupción de la barrera hematoencefálica, edema intracelular e hiperemia. Estos incrementan aún más la PIC por el aumento de volumen que acarrea además de poder alterar directamente el metabolismo celular. Además, el edema vasogénico al separar los capilares de las células perturba el aporte de oxígeno al cerebro induciendo isquemia²³.

La disección carotídea se vincula a la aparición de infartos cerebrales secundarios a efectos hemodinámicos o fenómenos embólicos. Debe sospecharse cuando el traumatismo cerebral se acompaña de lesiones en la región cervical¹⁸.

El vasoespasmos que se produce en un 25% de los pacientes con HSA traumática puede aumentar del daño isquémico²⁶.

Entre los insultos sistémicos se encuentran las coagulopatías, hipoxemia, hipo o hipertensión, hipertermia, hipo-hiperglucemia, hipo-hipercapnia, anemia, hipernatremia y alteraciones en el equilibrio ácido base^{23,28}. La hipoxia y la hipotensión son dos reconocidos factores que contribuyen al daño cerebral²⁶. Chesnut et al.²⁹ con datos obtenidos de 717 pacientes del Traumatic Coma Data Bank revelaron que la hipoxia y la hipotensión se asociaban de forma independiente con un aumento de la morbilidad en el TCE severo, de forma más evidente la hipotensión. Según Bullock et al.³⁰ la hipotensión eleva la tasa de mortalidad del TCE grave del 27% al 50%, incluso cuando actúa durante breves periodos.

La fiebre, los estados sépticos y las crisis comiciales producen lesión secundaria aumentando el flujo sanguíneo cerebral y el consumo de oxígeno. El incremento del flujo sanguíneo cerebral, sobre todo en presencia de una distensibilidad cerebral disminuida, puede inducir aumento de la PIC^{8,23}.

Por lo que respecta a la hiponatremia asociada por diferentes mecanismos al TCE es un factor de mal pronóstico dado que promueve edema intracelular³¹.

La inflamación también ha demostrado ser un elemento crítico en los procesos de daño secundario.

Este proceso inflamatorio se activa de forma casi inmediata y lleva a una serie de eventos que inducen tanto la regeneración como muerte celular²⁶.

□ 2.3.3 Lesiones terciarias

Las lesiones terciarias son la expresión tardía de los daños ocasionados por la lesión primaria y secundaria²⁴. Hacen referencia a las reacciones bioquímicas secuenciales que alteran la membrana y maquinaria celular conduciendo a la muerte celular retardada en aquellas áreas cerebrales irreversiblemente dañadas de forma primaria o secundaria. Ésta se produce por tres mecanismos: axonotmesis diferida, necrosis y daño mediado genéticamente^{23,32}.

□ 2.3.4 Alteraciones fisiopatológicas básicas

Las alteraciones fisiopatológicas básicas del trauma cerebral severo afectan al flujo sanguíneo cerebral, a la PIC y al metabolismo cerebral.

■ 2.3.4.1 Alteraciones del flujo sanguíneo cerebral

Los nutrientes principales del cerebro son el oxígeno y la glucosa. Ya que no puede almacenarlos, el cerebro satisface su elevada demanda mediante un flujo sanguíneo cerebral que equivale aproximadamente al 15% del gasto cardíaco²³. El cerebro consume un 20% del oxígeno corporal total y es el tejido con menor tolerancia a la isquemia²⁴.

El flujo sanguíneo cerebral (figura 1) viene determinado en parte por la presión de perfusión cerebral que representa la diferencia entre la presión arterial media y la PIC y cuyos valores normales están entre 60 y 70 mmHg. R es la resistencia de las arteriolas cerebrales. El FSC es relativamente constante a pesar de las fluctuaciones de la PAM siempre y cuando esta se encuentre entre 60-140 mmHg. Si la PAM se eleva hay vasoconstricción de las arteriolas cerebrales y si desciende hay vasodilatación. Por encima y por debajo de estos límites se producirá edema vasogénico e isquemia respectivamente^{23,24}.

$$FSC = \frac{PAM - PIC}{R} = \text{constante}$$

Figura 1: Reimpreso de Bárcena-Orbe et al. Neurocirugía (Astur). 2006;17:495-518.

En el TCE la disminución del flujo sanguíneo cerebral se debe a un daño anatómico directo de los vasos, al espasmo vascular y la tumefacción endotelial que disminuye el calibre de las meta-arteriolas. Además, en más del 50% de los pacientes la autorregulación se deteriora en las primeras 24 horas después del impacto y se mantiene así durante 4 o 5 días traduciendo una desactivación de R. Como consecuencia, el FSC seguirá pasivamente los cambios de la PAM y de la PIC. Si la PAM disminuye o la PIC aumenta habrá un escaso aporte de sangre al cerebro²³.

■ 2.3.4.2 Alteraciones de la presión intracraneal

El rango normal de PIC se encuentra entre 10 ± 5 mm Hg^{23,24}. Existen diferentes causas que pueden provocar un aumento de la PIC. El cráneo es un continente rígido y hermético con tres contenidos principales: parénquima cerebral, líquido cefalorraquídeo y volumen sanguíneo. Cuando se produce aumento de uno de estos contenidos a lo largo de semanas o meses el resto se adapta proporcionalmente hasta cierto límite. Cuando el aumento se produce de forma aguda no hay margen para la adaptación lo que lleva a un aumento de la PIC. Estos procesos reciben el nombre de Doctrina de Monroe-Kelly de los compartimentos cerebrales²⁴.

La importancia clínica de mantener la PIC en niveles adecuados tras un trauma cerebral se explica por dos motivos. El primero es que con la autorregulación vascular deteriorada, el aumento de la PIC reducirá la PPC incrementando la isquemia cerebral. La segunda razón es que, al estar el cráneo compartimentalizado por las membranas durales, la PIC no es homogénea, sino que existen gradientes que condicionan desplazamientos y herniaciones del tejido cerebral con posible afectación del tronco (enclavamiento)²³.

El edema cerebral y los hematomas tardíos producen un aumento de volumen intracraneal a expensas del parénquima, la hidrocefalia aguda refleja un aumento del LCR y la hiperemia representa un aumento del volumen sanguíneo.

■ 2.3.4.3 Alteraciones del metabolismo cerebral

La isquemia induce una serie de alteraciones metabólicas que propagan el daño cerebral y alteran la membrana y maquinaria celulares. Los radicales libres de oxígeno producidos por la isquemia actúan sobre la neurona y el astrocito ocasionando una disfunción de la membrana celular con peroxidación lipídica, disrupción de los gradientes iónicos y lisis de la misma ocasionando finalmente la necrosis celular. También alteran la función mitocondrial haciendo que su actividad disminuya hasta detenerse por completo. A nivel endotelial ocasionan su destrucción con hemorragia que perpetua la cascada de eventos²³.

La isquemia también favorece la liberación masiva de aspartato y glutamato. Este último neurotransmisor produce una intensa despolarización celular que condiciona la entrada masiva de sodio y agua con la aparición de edema citotóxico que afecta a las neuronas y al endotelio. La tumefacción endotelial reduce el calibre de las arteriolas y aumenta la isquemia²³.

La entrada de sodio en la célula parece estar vinculada al ingreso de calcio. El acúmulo de calcio intracelular produce vasodilatación por producción de óxido nítrico. La reintroducción del oxígeno en el cerebro hipometabólico lleva a un desacoplamiento entre la demanda metabólica (baja) y el aporte de oxígeno (alto). El alto aporte de oxígeno desencadena fenómenos que destruyen las zonas de penumbra y propagan el daño. El exceso de calcio intracelular también provoca axonotmesis diferida por un incremento en la actividad de unas proteasas específicas, las calpaínas y que son uno de los factores responsables de la atrofia cerebral postraumática²³.

Asimismo, la trombina generada a partir de la sangre extravascular y el ion ferroso procedente de la hemoglobina extravasada en la hemorragia postraumática conducen a un ataque oxidativo sobre la neurona, el astrocito y endotelio capilar²³.

A pesar de que se ha mejorado el conocimiento de la fisiopatología del TCE, no se ha encontrado un tratamiento específico para detener o invertir la cadena de eventos que desembocan en la muerte neuronal. Por consiguiente, el tratamiento principal es de soporte fundamentado en el conocimiento de la anatomía y fisiopatología cerebral²⁶.

■ 2.4 PRUEBAS DIAGNÓSTICAS

□ 2.4.1 Clínicas y de laboratorio

En la anamnesis se deben detallar las circunstancias del accidente y la atención médica prehospitalaria recibida.

Respecto a los signos vitales se valora presión arterial y respiración. La hipotensión puede producirse por hemorragia masiva o compresión del tronco cerebral. La hipertensión arterial sistólica refleja un aumento de la PIC y forma parte del reflejo de Cushing (hipertensión, bradicardia, dificultad respiratoria). Los episodios de apnea son signo de disfunción del tronco cerebral. La taquipnea puede deberse a un compromiso del tronco cerebral (hiperventilación central neurogénica) o a hipoxia. El patrón respiratorio de Cheyne-Stokes puede ser un signo de herniación transtentorial. La hipercapnia

es una posible causa de vasodilatación cerebral que origina hipertensión intracraneal³³.

En la exploración neurológica se evalúa el nivel de consciencia habitualmente a través de la GCS. También se valora la función pupilar. Asimetrías mayores de 1 mm serán atribuidas a lesión intracraneal. La falta de respuesta pupilar uni o bilateral es generalmente un signo de mal pronóstico³³. Respecto a los trastornos motores, se puede observar asimetría en el movimiento en respuesta al estímulo doloroso, ausencia de reflejo corneal, ausencia de reflejo oculocefálico o posturas de decorticación y descerebración que indican lesión hemisférica o de cerebro medio respectivamente. En la hernia uncal existirá hemiparesia contralateral progresiva y midriasis de la pupila ipsilateral con ptosis y limitación del movimiento del ojo del mismo lado³³.

También es necesario una inspección física donde se valora la cabeza en busca de desgarros del cuero cabelludo, fracturas y signos que sugieran la existencia de fracturas de la base de cráneo (equimosis periorbitaria, equimosis de la apófisis mastoideas o signo de Battle y la presencia de sangre o LCR por detrás de la membrana timpánica)³³.

Por último, los exámenes de laboratorio incluirán hemoglobina, hematocrito, tiempo de coagulación, grupo sanguíneo, electrolitos, glucosa, urea, creatinina y gasometría arterial.

□ 2.4.2 De imagen

Las pruebas de imagen juegan un papel esencial en el diagnóstico del TCE. Son útiles para identificar precozmente los pacientes que requerirán intervención quirúrgica y diferenciarlos de aquellos en los que será suficiente la monitorización y/ o tratamiento de soporte³⁴. Las pruebas de imagen están indicadas en pacientes que experimentan nuevos, persistencia o empeoramiento de sus síntomas^{28,34}.

El protocolo de exploración ante un trauma moderado o severo consiste en una TC sin contraste que se puede ampliar con RM en casos seleccionados. Si se sospecha lesión vascular se realizará angiografía no invasiva³⁴.

■ 2.4.2.1 Radiología convencional

La radiología convencional ha caído en desuso ya que puede haber patología intracraneal significativa en ausencia de fracturas³⁴. La generalización de la tomografía computarizada multidetector permite la obtención de reconstrucciones multiplanares y tridimensionales de la calota que aportan mayor información diagnóstica.

■ 2.4.2.2 Tomografía computarizada

□ 2.4.2.2.1 Generalidades

La TC es un tipo especial de procedimiento radiológico que implica la medición del debilitamiento o atenuación que sufren los rayos X al atravesar al paciente. La medición se realiza a través de una serie de detectores situados en frente del tubo y alrededor del paciente³⁵.

Respecto al protocolo de exploración, las imágenes axiales son las más empleadas en el estudio de la patología cerebral. Tras la obtención de un topograma sagital de planificación se determina el plano deseado para el estudio. En el TCE el más empleado es el orbitomeatal que discurre desde el límite

superior de la órbita hasta el meato auditivo externo (figura 2). El grosor de corte suele ser de 5 mm en toda la adquisición. El estudio comienza en la base del cráneo y continúa en dirección ascendente. Dado que las imágenes se orientan como si los cortes se vieran desde abajo todas las estructuras aparecen con inversión derecha/ izquierda³⁵.

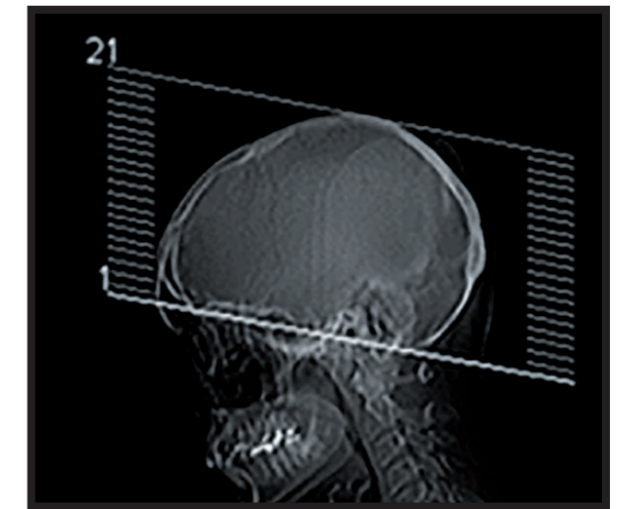


Figura 2: Topograma lateral en estudio de TC cerebral con orientación orbitomeatal del corte.

La adquisición secuencial o helicoidal de las imágenes depende de las preferencias personales o institucionales. La adquisición secuencial significa que tras cada corte hay una breve pausa para que la mesa del paciente avance hasta la siguiente posición preestablecida. En la adquisición espiral o helicoidal las imágenes se obtienen continuamente mientras la mesa del paciente avanza a través del gantry³⁵.

Hay autores que prefieren la helicoidal porque les permite la obtención de reconstrucciones MPR y 3D que proporcionan información diagnóstica adicional. Otros, como Castillo y Harris³⁶ se decantan por la secuencial ya que la helicoidal puede originar un artefacto dependiente de la tabla interna del cráneo que puede simular un HS. En nuestro centro se realiza adquisición secuencial reservándose la adquisición helicoidal que disminuye el tiempo de adquisición y los artefactos por movimiento o respiración para pacientes poco colaboradores y para estudios de angio TC.

La TCMD constituye la mejora más reciente al colocar enfrente del tubo de rayos X no una hilera de detectores sino varias, lo que acorta el tiempo de exploración y mejora la resolución espacial³⁵.

La TCMD es el procedimiento radiológico de elección para el diagnóstico y control evolutivo de las lesiones iniciales en el TCE moderado y severo así como para monitorizar la respuesta a la terapia^{23,28,33}.

Los equipos más modernos incorporan protocolos de baja dosis que reducen la exposición del paciente³⁴.

No suele ser rutinario el empleo de contraste intravenoso. Las excepciones serían la sospecha de HS isodensa o de lesiones vasculares⁸. El contraste intravenoso no se debe administrar sin un estudio basal ya que puede enmascarar la hemorragia³⁷. La utilización de contraste intravenoso no es necesaria o útil en la valoración del TCE a menos que se sospeche lesión vascular arterial o venosa³⁴.

La sistemática de lectura debe constar de dos fases. En la primera se realizará una descripción de los hallazgos. Se detallará la presencia o ausencia de estructuras anatómicas en su posición y tamaño normal, la presencia o ausencia de lesiones hiperdensas hemorrágicas y la presencia o ausencia de lesiones hipodensas edematosas o isquémicas. En un segundo nivel de análisis se deducirá la existencia de determinados estados fisiopatológicos a partir de los hallazgos descritos anteriormente, como son la herniación cerebral, la hipertensión intracraneal o los compromisos vasculares. En ocasiones, sólo

establecer la sospecha diagnóstica de estas entidades tiene más relevancia terapéutica que la presencia de una lesión estructural⁸.

En la tabla 3 se muestran las ventajas e inconvenientes de la TC en la valoración del TCE.

TABLA 3
Ventajas e inconvenientes de la TC en la valoración del TCE

| VENTAJAS | INCONVENIENTES |
|---|--|
| Gran disponibilidad. No requiere preparación Rápido, reproducible y no invasivo. Alta sensibilidad para lesiones óseas, cuerpos extraños radiopacos y daños que requieren intervención inmediata (hemorragias, hidrocefalia, herniaciones). | Radiación ionizante. No capacidad terapéutica. Baja sensibilidad para LAD y contusiones no hemorrágicas y para afectación del tronco del encéfalo. |

En la angio TC se utiliza contraste yodado intravenoso para una mejor delimitación de las estructuras vasculares. La afectación vascular arterial se debe sospechar en pacientes con fracturas de la base del cráneo (sobre todo las que afectan al canal carotideo), epistaxis, fracturas faciales LeFort II y III o fracturas cervicales altas. La afectación venosa se debe sospechar en fracturas que discurren cerca de los senos venosos, por ejemplo, una fractura occipital con afectación del seno transversal³⁴. La angio TC ha ganado popularidad en los últimos 10 años frente a la angio RM debido a la proliferación de la TCMD que proporciona imágenes MPR y 3D de alta calidad³⁴.

□ 2.4.2.2.2 Lesiones específicas

En la tabla 4 se muestran los hallazgos específicos de la TC en el TCE.

TABLA 4
Lesiones específicas del TCE valoradas con TC

| LESIONES ESPECÍFICAS | |
|---------------------------------------|---|
| HEMORRÁGICAS EXTRAXIALES | Hematoma epidural Hematoma subdural Hemorragia subaracnoidea Hemorragia intraventricular |
| HEMORRÁGICAS INTRAXIALES | Contusión cerebral Hematoma intraparenquimatoso |
| MARCADORES DE ↑ DE LA PRESIÓN CRANEAL | Tumefacción cerebral Herniación cerebral |
| LESIÓN AXONAL DIFUSA | |
| LESIONES DEL TRONCO DEL ENCÉFALO | |
| LESIONES VASCULARES | |
| FRACTURAS | Daño hipóxico isquémico |
| OTRAS | Embolismo graso |

□ 2.4.2.2.1 Hemorrágicas extraaxiales

-2.4.2.2.1.1 Hematoma epidural

Se localizan en el espacio potencial existente entre la tabla interna del cráneo y la capa perióstica de la duramadre. En general, estas dos estructuras están fuertemente conectadas pero pueden ser separadas por un impacto directo sobre todo si hay fractura concomitante²⁵. De forma característica estos hematomas están limitados por las suturas. Una excepción a esta regla son los HE arteriales en el vértex donde pueden atravesar la sutura sagital ya que la fijación de la dura en esa localización es más lábil³⁷.

Resultan de la laceración de los vasos localizados en la tabla interna del calvario³⁷. En un 85% de los casos la causa es una ruptura arterial, sobre todo de la arteria meníngea media o sus ramas. El 15% restante está originado por el sangrado de los senos venosos o de venas diploicas y emisarias del cráneo. Más del 90% de los HE arteriales se asocian a una fractura^{24,25}.

El aspecto clásico de los HE en la TC sin contraste es el de una lesión extraaxial hiperdensa de morfología biconvexa (figuras 3 y 4). Recordemos que la sangre aguda en la TC sin contraste presenta unos elevados valores de atenuación, entre 50 y 70 unidades UH. La densidad del hematoma disminuye con el tiempo haciendo isodenso y posteriormente hipodenso respecto al parénquima cerebral. Un hematoma de atenuación heterogénea con áreas de mayor y menor densidad sugiere hemorragia activa y rápido crecimiento³⁸. También podemos encontrar esta apariencia en pacientes anticoagulados^{25,34,37}.

Aunque tradicionalmente no ha sido así, hoy en día la RM tiene mejor sensibilidad que la TC en la detección de la hemorragia en todas sus etapas, sobre todo en pequeños sangrados subagudos³⁴.

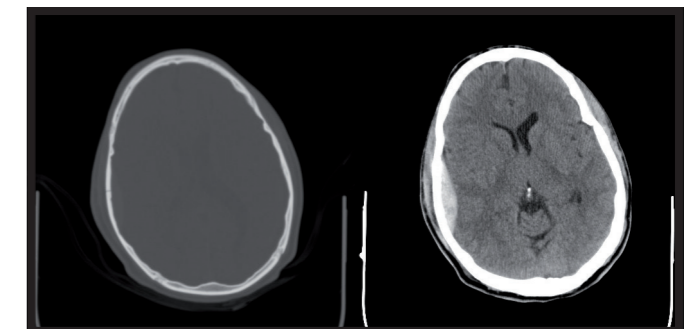


Figura 3: Fractura lineal no desplazada temporal derecha asociada al hematoma epidural.

Figura 4: Hematoma epidural temporal derecho.

Respecto al tratamiento, los HE de mayor tamaño, los que sugieren sangrado activo o los que producen efecto de masa suelen requerir craneotomía y drenaje quirúrgico urgente. Los de menor tamaño se suelen manejar de forma conservadora con controles seriados de TC aunque según Sullivan et al.³⁹ un 23% de estos van a aumentar de tamaño en las primeras 36 horas. El objetivo del tratamiento es drenar el hematoma antes de que se produzca afectación isquémica porque el pronóstico depende de los daños asociados^{24,25,37}.

- 2.4.2.2.1.2 Hematoma subdural

Son colecciones serohemorrágicas localizadas en el espacio potencial entre la duramadre y la aracnoides y producidas por la lesión de plexos venosos subdurales y venas puente que van hacia los senos venosos duros^{24,28}. El hematoma puede ubicarse en el sitio de impacto (lesión por golpe) o en el lado opuesto (lesión por contragolpe). Se debe a que tras el impacto inicial el cerebro se mueve respecto al cráneo de un lado para otro provocando una elongación y compresión de las venas corticales y su

rotura. También puede tener una localización supra e infratentorial sobre las convexidades cerebrales (llegando a rodear todo un hemisferio si es lo suficientemente grande) y a lo largo de las reflexiones durales de la hoz cerebral y tentorio^{25,34,37}. A diferencia del HE, el HS puede atravesar suturas²⁸.

La atrofia cerebral causada por la edad o el alcoholismo crónico aumenta de probabilidad de sufrir un HS debido a que la ampliación del espacio extraaxial deja más expuestas las venas puente a procesos de elongación y torsión. Lo mismo puede ocurrir en niños menores de 2 años por un aumento benigno del espacio subaracnoideo. Un drenaje rápido o agresivo de una hidrocefalia también puede provocar HS ya que existe un decalaje entre la retracción de la superficie cortical producida por la descompresión de la hidrocefalia y la reexpansión del parénquima cerebral^{25,37}.

En la TC sin contraste presenta morfología de semiluna cóncava hacia el parénquima cerebral (figura 5). La RM ha demostrado mayor sensibilidad que la TC en su diagnóstico debido al contraste entre el sangrado y el vacío de señal de la cortical ósea adyacente³⁴.

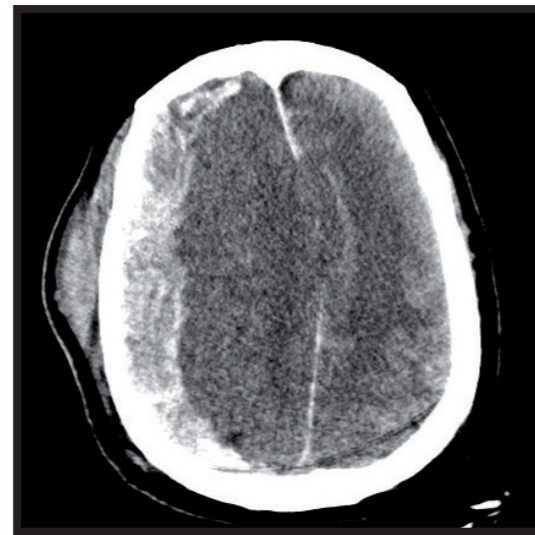


Figura 5: Hematoma subdural agudo hemisférico derecho con edema del parénquima subyacente y desplazamiento de la línea media.

Según su tiempo de evolución los HS se clasifican en agudos, subagudos y crónicos. Los agudos tienen un tiempo de evolución inferior a las 24 horas. En la TC suelen ser hiperdensos homogéneos respecto al parénquima cerebral, aunque aproximadamente un 40% tienen una densidad heterogénea con áreas de baja atenuación producidas por sangre no coagulada en las fases más precoces o LCR procedente de una laceración aracnoidea²⁵.

Los subagudos tienen un tiempo de evolución superior a las 24 horas e inferior a los 7 días. Los cambios en su aspecto en la TC dependen de diferentes factores. Muchos siguen mostrando una atenuación aumentada durante la primera semana para hacerse posteriormente isodensos con el parénquima cerebral en la segunda semana. Estos hematomas isodensos pueden ser difíciles de diagnosticar siendo necesario buscar signos que sugieren su presencia como el borramiento de surcos corticales, que los surcos no alcancen la tabla interna del cráneo o el desplazamiento interno de la unión sustancia gris/sustancia blanca^{25,28,37}. Puede exhibir un nivel hematocrito en su porción declive por sedimentación de productos hemáticos inducido por la gravedad, aunque también puede ser debido a coagulopatías o sangrados recurrentes^{28,37}.

Los crónicos tienen un tiempo de evolución superior a los 7 días. Generalmente son hipodensos respecto al parénquima cerebral, aunque en ocasiones pueden tener una apariencia compleja. Diferenciar un HS crónico de un higroma o de una atrofia cortical puede ser dificultoso. Los higromas subdurales se forman por pequeños desgarros en la membrana aracnoidea y a diferencia de los HS suelen formarse semanas después del trauma. La administración de contraste intravenoso ayuda en ocasiones a diferenciar la atrofia cortical de un HS crónico observándose en este último venas corticales desplazadas y un realce periférico/ septal³⁷.

El resangrado es frecuente durante la evolución resultando en un hematoma de atenuación heterogénea por la mezcla de sangre fresca con contenido hemático parcialmente licuado²⁸.

Respecto al tratamiento, los HS de mayor tamaño al igual que los HE, pueden requerir cirugía urgente ya que se comportan, tanto el propio hematoma como el edema perilesional que casi siempre lo acompaña, como un foco de hipertensión endocraneal que puede desembocar en herniación cerebral²⁴.

-2.4.2.2.1.3 Hemorragia subaracnoidea

Esta producida por rotura de vasos piales, extensión extraaxial de un HI o redistribución de una HIV provocada por lesión de venas subependimarias. Se puede localizar en surcos corticales cercanos a una fractura o contusión cerebral, contralateral a la zona de impacto directo o rodeando al tronco del encéfalo en el caso de daño en la circulación posterior³⁷. Según Armin et al.⁴⁰ la frecuencia de HSA asociada a TCE oscila entre el 33 y 60%.

La cuantía de la HSA traumática frecuentemente es menor que la de causa aneurismática. Además, la HSA traumática suele mostrar una distribución periférica mientras que la aneurismática tiende a ser más central con ocupación de las cisternas interpeduncular, supraselar y prepontina²⁵.

Pueden ser diagnosticada con pruebas de imagen o mediante punción lumbar. Radiológicamente la HSA aguda y subaguda tiene una apariencia característica en la TC sin contraste en forma de aumento de densidad de surcos corticales y cisternas (figura 6). Tradicionalmente la TC ha tenido mayor sensibilidad que la RM en su detección. En la actualidad, la utilización de secuencias de inversión-recuperación ha incrementado la capacidad de la RM para diagnosticar HSA en fases agudas y subagudas, superando incluso a la TC cuya sensibilidad disminuye a los pocos días³⁴.

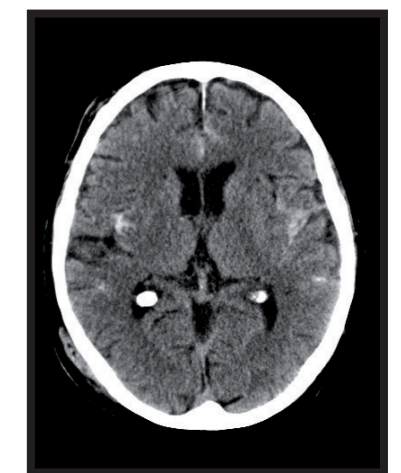


Figura 6: Hemorragia subaracnoidea aguda traumática en surcos temporales bilaterales y parasagitales frontales.

La HSA no produce efecto de masa, pero sí puede provocar hidrocefalia, vasoespasmo y daño isquémico, especialmente en la fase subaguda. La hidrocefalia puede ser comunicante u obstructiva, la primera provocada por una dificultad en la reabsorción del LCR y la segunda por una obstrucción al flujo de LCR a nivel del acueducto de Silvio. El vasoespasmo es más frecuente que se origine en un contexto de rotura aneurismática que tras un traumatismo. Las pruebas de imagen se utilizan fundamentalmente para detectar los cambios isquémicos, aunque los estudios angiográficos con TC y RM pueden ser útiles para valorar una disminución en el calibre arterial³⁷.

-2.4.2.2.1.4 Hemorragia intraventricular

Se puede producir por desgarro de las venas subependimarias de la superficie de los ventrículos, por extensión de un HI o como consecuencia de un traumatismo penetrante. Los espacios subaracnoideo e intraventricular están comunicados por lo que en fases tardías una HSA puede asociar HIV por recirculación y viscera^{28,34}.

En la TC sin contraste la HIV es hiperdensa respecto al LCR (figura 7). En la RM también se muestra hiperintensa en las secuencias FLAIR e imágenes potenciadas en T1³⁴.



Figura 7: Hemorragia intraventricular en paciente con traumatismo penetrante por arma de fuego.

Estos pacientes pueden desarrollar hidrocefalia no comunicante como consecuencia de la obstrucción del acueducto de Silvio.

52

□ 2.4.2.2.2 Hemorrágicas intraaxiales

-2.4.2.2.2.1 Contusión cerebral

Las contusiones se producen por daño capilar con edema concomitante^{25,37}. El edema que rodea a las contusiones se caracteriza por ser un área de flujo cerebral disminuido debido a la congestión del endotelio y a la compresión capilar²⁵.

Pueden ser focales o multifocales y tener una localización cortical o subcortical dependiendo de la fuerza del impacto. La ubicación es cortical en las injurias leves y subcortical en las más severas. Los emplazamientos más habituales son la superficie anterior e inferior de los lóbulos frontales así como los polos temporales (figura 8) y occipitales y se producen por el impacto de la superficie cerebral contra la tabla interna del cráneo debido a una diferente aceleración de estas dos estructuras^{23,28,34}.

Se pueden localizar en el lado del impacto o en el opuesto por contragolpe^{24,25}. Se consideran más letales las contusiones temporales por la vecindad del uncus al tallo cerebral y a estructuras vasculares.

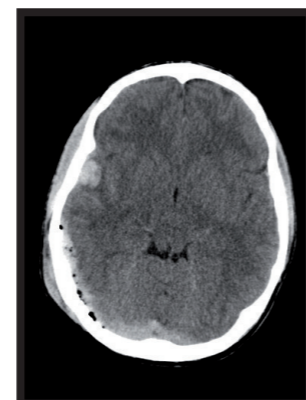


Figura 8: Contusión hemorrágica temporal derecha. Hematoma subdural ipsilateral con burbujas de neumoencéfalo.

Aunque teóricamente las contusiones pueden ser hemorrágicas o no hemorrágicas se ha demostrado que incluso las que no tienen sangrado detectable mediante pruebas de imagen están asociadas con hemorragia a un nivel microscópico. También se ha evidenciado una mayor incidencia de sangrado en las contusiones que en la LAD que podría ser debido a una mayor vascularización de la sustancia gris que de la sustancia blanca^{25,37}.

Su comportamiento es amenazante ya que tienden a incrementar su tamaño y efecto de masa a expensas del componente hemorrágico y/o del edema con picos entre los días cuarto y séptimo^{24,41}.

A partir de la 2ª semana las contusiones encogen como resultado de los procesos glióticos. Entre los 4 y 6 meses se transforman en espacios quísticos de encefalomalacia que se manifiestan como áreas hipodensas en la TC²⁸.

En los casos más graves, las contusiones hemorrágicas confluyen en un HI de mayor tamaño^{28,41}. El fenómeno del "lóbulo roto" ocurre cuando una contusión cerebral severa se abre al espacio subdural y se vincula a un mal pronóstico. Un sangrado tardío de las contusiones también puede ocurrir reflejando habitualmente un daño severo³⁷.

La mayoría de las contusiones hemorrágicas son diagnosticadas con TC y RM. Las no hemorrágicas son infraestimadas por la TC mientras que la RM muestra una sensibilidad claramente superior para su detección²⁸. Las contusiones no hemorrágicas en la fase aguda son mejor caracterizadas con secuencias de difusión²⁵.

-2.4.2.2.2.2 Hematoma intraparenquimatoso

Según Bodanapally et al.²⁸ y Kim y Gean⁴² las contusiones hemorrágicas y los HI forman parte del mismo espectro de lesiones más que constituir entidades diferenciadas (figura 9). Otros autores como Gentry⁴³ consideran que se pueden diferenciar, ya que en el HI el parénquima circundante está relativamente intacto mientras que en las contusiones hay más cambios edematosos.



Figura 9: Hematoma intraparenquimatoso frontoparietal izquierdo con halo de edema. Hematoma subdural en la hoz cerebral.

El HI aislado tiene buen pronóstico, pero empeora si asocia efecto de masa u otras lesiones. Los localizados en el lóbulo temporal son especialmente impredecibles por el riesgo de herniación uncal³⁴.

□ 2.4.2.2.3 Marcadores de aumento de la presión intracraneal

-2.4.2.2.3.1 Tumefacción cerebral

Como ya hemos mencionado en el apartado de fisiopatología del TCE, actualmente está en debate si

53

la causa de la tumefacción cerebral es la hiperemia, el edema o ambos a la vez.

En imagen, la tumefacción cerebral debida a hiperemia (figura 10) se manifiesta como borramiento de surcos, de cisternas basales y aplanamiento de los contornos ventriculares con diferenciación y atenuación de la sustancia gris/blanca intacta. En la tumefacción cerebral por edema vasogénico (figura 11) (rotura de la barrera hematoencefálica con acúmulo de líquido tisular) habrá áreas de baja atenuación mientras que en la ocasionado por edema citotóxico (figura 12) (fallo de las membranas celulares con acúmulo de agua intracelular) habrá una pérdida de la diferenciación entre la sustancia gris y la sustancia blanca^{41,42}.



Figura 10: Tumefacción cerebral difusa por hiperemia con borramiento de surcos y cisternas basales.



Figura 11: Tumefacción cerebral por edema vasogénico parietal izquierdo secundario a metástasis cerebral de cáncer de pulmón. Estudio con contraste.

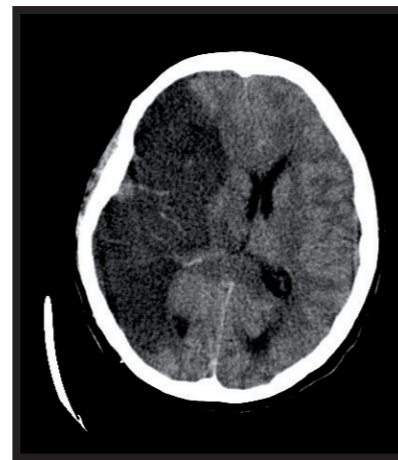


Figura 12: Tumefacción cerebral derecha por edema citotóxico secundario a infarto subagudo en territorio de ACM derecha. Signos de transformación hemorrágica. Herniación subfalcial.

La tumefacción cerebral una de las causas más importantes de lesión secundaria ya que aumenta la PIC y disminuye la perfusión cerebral ocasionando isquemia y daño cerebral^{25,42}. Esta isquemia produce más edema que puede incrementar más la PIC²⁵. Los pacientes con tumefacción cerebral persistente tienen una corta supervivencia y alta mortalidad²⁵.

-2.4.2.2.3.2 Herniación cerebral

La herniación cerebral consiste en el desplazamiento mecánico de una parte del cerebro desde su compartimento habitual hacia otro. Distinguimos unos patrones de herniación que se correlacionan con una afectación isquémica y compresiva característica³⁴ (tabla 5).

TABLA 5
Tipos de herniación cerebral

| TIPOS HERNIACIÓN CEREBRAL |
|----------------------------|
| Subfalcial |
| Uncal |
| Transtentorial descendente |
| Transtentorial ascendente |
| Tonsilar |

La herniación subfalcial refleja el desplazamiento del giro cingulado por debajo del borde libre de la hoz cerebral que es rígida. En la TC se observa como un desplazamiento de la línea media (figura 13). En este desplazamiento pueden quedar atrapadas ramas de la arteria cerebral anterior dando como resultado un infarto en ese territorio^{25,34}. También puede ocasionar hidrocefalia contralateral por obstrucción del foramen de Monro^{34,41}.



Figura 13: Herniación subfalcial a nivel del septum pellucidum por hematoma subdural derecho.

La herniación uncal es producida por un desplazamiento medial del uncus del hipocampo sobre la cisterna supraselar (figura 14). La arteria cerebral posterior de ese lado puede quedar atrapada contra la hoja del tentorio provocando un infarto en ese territorio²⁵. También puede quedar atrapado el nervio oculomotor ipsilateral con pérdida del reflejo pupilar normal^{41,42}.



Figura 14: Obliteración parcial de la vertiente derecha de la cisterna supraselar en relación con herniación uncal.

La herniación transtentorial descendente ocurre cuando la porción superior del tronco es desplazada caudalmente a través de la incisura tentorial. Puede ocasionar daños en el del tronco del encéfalo por compresión mecánica. En la TC se observa borramiento de las cisternas de la base (figura 15). Puede producir atrapamiento de ambas arterias cerebrales posteriores contra el tentorio dando lugar a infartos bilaterales. También puede provocar compresión de la arteria basilar distal causando fenómenos isquémicos en territorio de sus ramas perforantes²⁵.



Figura 15: Colapso completo de cisternas basales por herniación transtentorial descendente secundaria a tumefacción cerebral difusa.

La herniación transtentorial ascendente está producida por un desplazamiento superior del cerebelo secundarios a un efecto de masa o edema en la fosa posterior (figura 16). Puede ocasionar obliteración de las arterias cerebelosas superiores³⁴.



Figura 16: Obliteración de 4° ventrículo y cisternas peritroncales secundaria a tumefacción de fosa posterior por extenso infarto en territorio posterior que condiciona herniación transtentorial ascendente

Por último, la herniación tonsilar es debida a un desplazamiento inferior de las amígdalas cerebelosas a través del foramen magno secundario a un aumento de presión superior (figura 17). Puede generar compresión de la médula y de las arterias cerebelosas posteroinferiores³⁴.

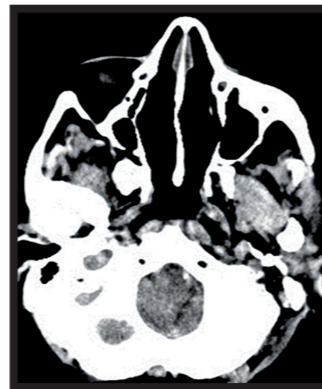


Figura 17: Desplazamiento inferior de las amígdalas cerebelosas a través del foramen magno en relación a herniación tonsilar.

□ 2.4.2.2.4 Lesión axonal difusa

La lesión axonal está ocasionada por fuerzas inerciales que actúan sobre los axones durante unos 50 ms en sentido lineal o angular (colisiones frontales o lanzamiento rápido de un motorista fuera de su vehículo) pudiendo ocurrir sin impacto craneal significativo²³. El termino difuso es utilizado cuando hay al menos tres focos de lesión axonal detectables en imagen afectando al menos a dos lóbulos y el cuerpo calloso³⁴.

Las localizaciones más frecuentes de este tipo de lesión son tres. La unión de la sustancia gris/ sustancia blanca sobre todo de lóbulos frontales y temporales (figura 18), aunque pueden producirse en cualquier localización de los hemisferios cerebrales y cerebelo. El cuerpo calloso y especialmente el esplenio probablemente porque esta es la porción más móvil en relación a la hoz cerebral. Y por último la región dorsolateral del tronco del encéfalo^{24,37}.

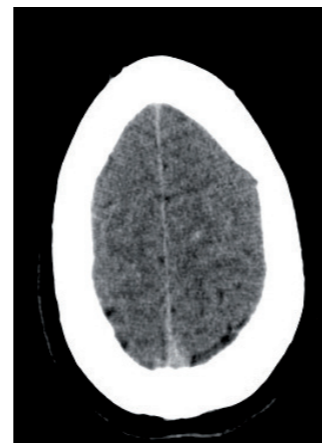


Figura 18: Hemorragia petequeal en unión córtico subcortical parietal izquierda sugestiva de lesión axonal.

La LAD se clasifica en función de su distribución anatómica (clasificación de Adams) (tabla 6). Cuanto mayor es el grado peor es el pronóstico^{25,34}.

TABLA 6
Clasificación de Adams de la lesión axonal difusa

| GRADO | DESCRIPCIÓN |
|-----------|--|
| Grado I | Afectación limitada a la sustancia blanca lobar; en especial unión de la sustancia gris/ sustancia blanca. |
| Grado II | Presencia de lesiones en el cuerpo calloso. |
| Grado III | Presencia de lesiones en el tronco del encéfalo. |

Las pruebas de imagen ayudan a diagnosticar la LAD y añaden información pronóstica²⁵. La TC tiene una sensibilidad limitada ya que sólo detecta el daño hemorrágico que aparece como focos hiperdensos milimétricos (1-15 mm) de morfología ovoidea con el eje largo paralelo a los tractos axonales en las localizaciones características^{28,34}. El inconveniente es que sólo una minoría de las lesiones son hemorrágicas y además estas se resuelven rápidamente haciéndose isodensas por la degradación de los productos hemáticos²⁵. Dado que la TC tiene una baja sensibilidad para detectar el daño axonal difuso la RM está indicada en todos los pacientes con nivel de conciencia disminuido y hallazgos tomográficos normales²⁸. La RM tiene una mayor sensibilidad que la TC en la valoración de la LAD ya que permite detectar lesiones hemorrágicas y no hemorrágicas³⁴. El daño no hemorrágico se puede poner de manifiesto con secuencias FLAIR, de densidad protónica e imágenes potenciadas en T2 mientras que el daño hemorrágico se puede valorar con secuencias eco de gradiente⁴⁴. Las lesiones agudas no hemorrágicas se pueden diagnosticar con secuencias de difusión³⁷.

□ 2.4.2.2.5 Lesiones del tronco del encéfalo

Las lesiones del tronco del encéfalo pueden ocurrir en el contexto de afectación traumática primaria o secundaria.

La afectación primaria es consecuencia del desplazamiento del tronco del encéfalo durante el traumatismo. Esto ocasiona que su porción dorsolateral contacte con el borde libre del tentorio provocando una pequeña área de contusión hemorrágica o no hemorrágica. La localización dorsolateral del daño es característica^{25,28}.

La afectación secundaria es producida por un incremento de la PIC, por ejemplo por una herniación transtentorial descendente, y es conocida con el nombre de Hemorragia de Duret. Su localización típica es la zona central de la protuberancia, lo que permite diferenciarlas de las contusiones hemorrágicas directas cuya localización específica es la región dorsolateral^{25,28}. Es un signo de mal pronóstico³⁴.

Hilaro et al.⁴⁵ demostraron en un estudio con 51 pacientes que el pronóstico de los pacientes con TCE severo y afectación del tronco era peor cuando la afectación era bilateral y posterior y mejor cuando el daño era no hemorrágico.

Las lesiones del tronco del encéfalo son difíciles de detectar en la TC por los artefactos óseos existentes en la fosa posterior. El método de elección para la valoración del tronco es la RM^{28,34,42}.

□ 2.4.2.2.6 Lesiones vasculares

En este apartado se hace referencia a las lesiones directas sobre los vasos producidas por el traumatismo, excluyendo los mecanismos de compresión vascular extrínseca.

Los pseudoaneurismas post traumáticos son falsos aneurismas producidos por una lesión en la pared de un vaso contenida por una adventicia íntegra. Se pueden desarrollar meses o años después de un TCE. En una TC sin contraste en la fase aguda aparecen como lesiones redondeadas hiperdensas adyacentes a los vasos³⁴.

Es característico el pseudoaneurisma traumático de la arteria temporal superficial, con o sin fractura asociada. Clínicamente se manifiesta como una masa pulsátil preauricular post traumática. La mayor parte de ellos se presentan entre 2 y 6 semanas después del trauma, aunque más de un 20% se puede manifestar hasta 3 años más tarde. El diagnóstico diferencial se debe realizar con una malformación arteriovenosa también traumática de la arteria temporal superficial³⁷.

Las disecciones post traumáticas arteriales ocurren por una lesión intimal que conduce a la formación de un hematoma intramural que estrecha u ocluye la luz del vaso. Pueden producir disminución en la perfusión cerebral o fenómenos embólicos. En la angio TC o angio RM se observa un estrechamiento de la luz con un ligero aumento del calibre del vaso³⁴.

Las fistulas arteriovenosas dures post traumáticas son infrecuentes y ocurren cuando una arteria lesionada establece comunicación con una vena de drenaje o seno venoso adyacente también dañado. Pueden no desarrollar HE permaneciendo asintomáticos hasta que se manifiesta en forma de acúfenos por aumento del flujo venoso en los senos petrosos o venas yugulares internas. En las pruebas de imagen observamos distensión de estructuras venosas³⁴.

Los enfermos con fractura basilar tienen mayor riesgo de presentar trombosis de los senos venosos que a su vez puede provocar infartos venosos²⁵.

Son especialmente vulnerables al daño la bifurcación de la arteria cerebral anterior por su proximidad al margen inferior de la hoz cerebral y la porción cavernosa de la arteria carótida interna por su cercanía a las reflexiones de la duramadre que constituyen el seno cavernoso y su fijación a la base del cráneo. El daño de la arteria cerebral anterior se puede dar en forma de sección traumática o pseudoaneurisma. La afectación de la carótida cavernosa puede originar una sección traumática, una oclusión, la formación de un pseudoaneurisma o una fístula carótido cavernosa con distensión del seno cavernoso y vena oftálmica superior ipsilaterales, proptosis y trabeculación de la grasa retroocular^{25,34}.

□ 2.4.2.2.7 Fracturas

La presencia de una fractura no se correlaciona con la severidad del daño intracraneal, aunque la incidencia de hemorragia cerebral es mayor en aquellos con fracturas. Un estudio de Macpherson et al.⁴⁶ con 1383 pacientes reveló una mayor incidencia de hemorragias en individuos con fractura (71%) que en aquellos sin fractura (46%). También demostró la presencia de fractura en el 77% de los pacientes con contusión cerebral, el 87% de los pacientes con HE, el 72% de los pacientes con HS y el 66% de los que presentaban HI.

Las fracturas craneales, como en cualquier otra localización, se clasifican en función de diferentes criterios como la localización, el tamaño y el grado de conminución. Distinguimos tres tipos principales: lineales, deprimidas y basilares²⁵.

Las lineales son las más comunes y las que tienen una menor incidencia de lesión intracraneal asociada²⁸. En caso de no estar desplazadas pueden ser difíciles de diagnosticar en la TC especialmente en el plano axial. Evaluar las simetrías, conocer la localización y apariencia de las suturas cerebrales normales y sus variantes (como la sutura metópica persistente) y el uso de reconstrucciones MPR y 3D (figura 19) facilita su detección^{25,37}.

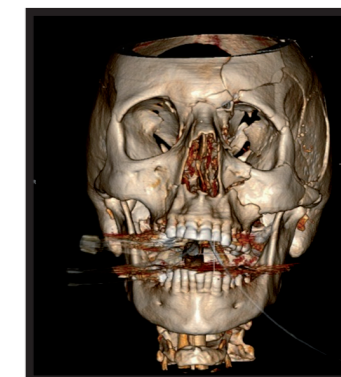


Figura 19: Reconstrucción 3D donde se observan fracturas faciales múltiples de predominio izquierdo en tercio medio y superior.

Las deprimidas (figura 20) son relevantes ya que los fragmentos óseos deprimidos se asocian a menudo con daños intracraneales subyacentes^{25,37}.

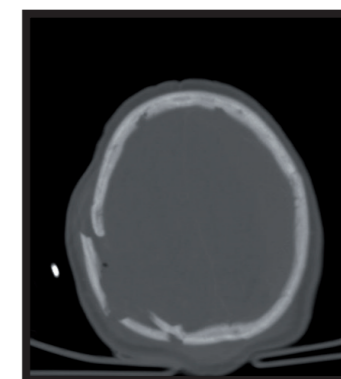


Figura 20: Fracturas con hundimiento de fragmentos de localización parietal derecha.

Las lesiones que provocan pueden ser vasculares, desgarros dures acompañados o no de desgarros aracnoideos, contusiones y deformidades estéticas. Entre las lesiones vasculares están las laceraciones de senos dures, de venas corticales y de arterias (clásicamente la arteria menígea media) que se asocian a hemorragia extraaxial o con menor frecuencia a trombosis. Los desgarros subdures pueden dar lugar a infecciones o fugas de LCR que se manifiestan como otorrea o rinorrea de LCR dependiendo de la localización, los desgarros subaracnoideos pueden resultar en higromas subdures y ambos pueden producir acúmulo de LCR o hemorragia en el espacio epidural³⁷.

Las fracturas deprimidas suelen requerir exploración quirúrgica para disminuir el riesgo de infección, cerrar desgarros subdures en caso necesario, retirar fragmentos óseos y elevar la fractura²⁵.

Respecto a las fracturas basilares distinguimos 4 tipos: anterior transversa, posterior transversa, lateral frontal diagonal y mastoidea diagonal. Las fracturas diagonales tienen una tasa de mortalidad mayor que las transversas²⁸.

Son importantes porque se relacionan con daño en los nervios craneales y estructuras vasculares de la base del cráneo pudiendo producir ceguera, sordera y fugas de LCR. Cuando una fractura de este tipo es descubierta es necesario completar el estudio con un angio TC para evaluar una posible afectación vascular en forma de disección, trombosis o pseudoaneurisma^{25,28}.

□ 2.4.2.2.8 Otras

-2.4.2.2.8.1 Daño hipóxico-isquémico

Las causas de afectación isquémica/ infarto tras un TCE son la compresión mecánica de los vasos por herniación, el vasoespasmo y los hematomas extraaxiales con importante efecto de masa que pueden comprimir las venas corticales causando infartos venosos^{41,42}. También pueden producir isquemia las lesiones vasculares directas que ya hemos descrito.

Los signos clásicos de afectación hipóxica/ isquémica en la TC son la inversión de la atenuación de la sustancia gris/ sustancia blanca (figura 21) y la pseudo HSA. En el primero la sustancia blanca aparece más densa que la gris y el segundo está ocasionado por una hiperdensidad anómala de las cisternas, la hoz y el tentorio. En la RM el signo más precoz es una difusión disminuida³⁴.



Figura 21: Lesiones hipoatenuantes parcheadas de localización cortical y ganglio basal bilateral producidas por afectación hipóxica-isquémica.

-2.4.2.2.8.2 Embolismo graso

Se asocia fracturas de huesos largos con paso a la circulación sistémica de médula ósea grasa. El diagnóstico se realiza mejor con RM donde observamos áreas de edema vasogénico y citotóxico con microhemorragias. El diagnóstico diferencial se debe realizar con la LAD ya que pueden tener una apariencia similar en la RM o coexistir. La LAD suele ocurrir inmediatamente tras el trauma mientras que el embolismo graso se suele demorar entre 48 y 72 horas. Las lesiones de la LAD suelen tener una distribución y tamaño irregular a diferencia de las del embolismo graso que son más simétricas, uniformes y difusas de acuerdo con su mecanismo cardioembólico. El cerebelo no se suele afectar en la LAD y sí en el embolismo graso³⁴.

□ 2.4.2.3 Resonancia magnética

Respecto a las indicaciones de la RM en el TCE, es la prueba diagnóstica de elección en la fase subaguda y crónica ya que supera a la TC en capacidad para identificar encefalomalacia y atrofia cerebral, lesiones de sustancia blanca y microhemorragias^{37,28}. En la fase aguda está indicada cuando los hallazgos de la TC no pueden explicar la afectación neurológica del paciente^{28,34,37}. Si la RM está contraindicada o no disponible, está indicada la realización de una TC sin contraste para evaluar el TCE subagudo- crónico³⁴.

En la tabla 7 se muestran las ventajas e inconvenientes de la RM en la evaluación del TCE.

TABLA 7
Ventajas e inconvenientes de la RM en la valoración del TCE

| VENTAJAS | INCONVENIENTES |
|--|---|
| Más sensible que la TC para lesiones no hemorrágicas (LAD y contusiones) | Baja sensibilidad para detectar fracturas. |
| Superior a la TC en la valoración de la fosa posterior. | Menor disponibilidad. Complicada logística. |
| Sensibilidad similar a la TC en la detección de lesiones extraaxiales. | Elevados tiempos de exploración. |
| | Cara como método de cribaje. |

El protocolo de exploración recomendado incluye imágenes potenciadas en T1 (aportan información anatómica completa), en T2 (con alta sensibilidad para diagnosticar y caracterizar lesiones), secuencias T2 FLAIR (destacan las lesiones localizadas en o cerca del sistema ventricular y en el espacio subaracnoideo suprimiendo la señal del LCR normalmente brillante en T2) y secuencias de susceptibilidad magnética T2* (aprovechan los artefactos que originan los productos de degradación de la sangre para identificar hematomas). La secuencia de difusión nos permite distinguir entre edema vasogénico y citotóxico y es muy sensible para diagnosticar infartos agudos secundarios al trauma. Las imágenes post contraste potenciadas en T1 no son recomendadas ya que no aumentan la sensibilidad para detectar lesiones post traumáticas^{34,47}.

□ 2.4.2.4 Técnicas de imagen avanzada

Entre estas encontramos la tractografía por tensor de difusión, los estudios de perfusión, la espectroscopia con RM, el PET y la SPECT. Estas técnicas se encuentran actualmente en desarrollo y se centran en dos objetivos, evaluar el TCE leve y proporcionar información pronóstica del TCE en todos sus niveles de severidad como expondremos más adelante. En el momento actual ninguna de ellas es recomendada por el Colegio Americano de Radiología en la evaluación rutinaria del trauma cerebral³⁴. El rol de las técnicas avanzadas de RM está aún por determinar²⁸.

■ 2.5 PRONÓSTICO DEL TRAUMA CRÁNEO ENCEFÁLICO

□ 2.5.1 Importancia

La elevada morbimortalidad del TCE hace necesaria la búsqueda de factores que ayuden a predecir la evolución de los pacientes para proporcionarles un tratamiento idóneo, reducir la incertidumbre al asignar un pronóstico y ayudar en la toma de decisiones.

El manejo actual del trauma cerebral se basa en el hecho de que, aunque en el momento del accidente se producen daños primarios irreversibles, hay daños secundarios que se pueden evitar o disminuir con un tratamiento apropiado. Precisar el daño irreversible que sufre cada paciente es importante ya que nos ayudará a estimar el pronóstico a largo plazo. Es en esta estimación pronóstica donde se fundamenta la toma de decisiones porque permite diferenciar a los enfermos que se beneficiarán de un tratamiento agresivo de aquellos en los que la retirada terapéutica debe de ser considerada⁴⁸.

Según Schaan et al.⁴⁹ la búsqueda y análisis de factores pronósticos para el TCE estaría justificado por las potenciales consecuencias que tienen para el paciente (un pronóstico pesimista no justificado podría llevar a una limitación terapéutica prematura).

Pero este pronóstico es muy variable y difícil de calcular ya que está influenciado por múltiples factores. Una encuesta realizada entre médicos acerca del pronóstico en el TCE desveló que sólo el 37% consideraba que sus predicciones eran acertadas⁵⁰. La creación de grandes registros de pacientes y los avances estadísticos han hecho posible orientar las decisiones en base a estimaciones probabilísticas y no según la opinión subjetiva de un médico, cuya experiencia nunca alcanzará la información contenida en estas bases de datos^{51,52}.

El conocimiento profundo de las variables predictivas es imprescindible para el desarrollo de clasificaciones que organicen estos factores pronósticos individuales y faciliten su aplicación clínica^{48,51}.

□ 2.5.2 Factores pronósticos

En la tabla 8 se muestra un resumen de los factores pronósticos para el TCE.

TABLA 8
Factores pronósticos para el TCE

| | |
|---|--|
| DEMOGRÁFICOS | Edad Género Grupo étnico |
| CLÍNICOS | Daños intracraneales Daños extracraneales |
| DAÑOS SECUNDARIOS | Intracraneales Sistémicos |
| RADIOLÓGICOS DE LABORATORIO Y BIOMARCADORES DE EVOLUCIÓN CLÍNICA ELECTROFISIOLÓGICOS | Electroencefalograma Potenciales evocados |

□ 2.5.2.1 Demográficos

La edad es uno de los factores pronósticos más fuertes objetivándose una relación continua y lineal entre la edad y la mortalidad y/o un pronóstico desfavorable. A mayor edad peor pronóstico con un punto de inflexión a los 30-40 años a partir del cual el pronóstico empeora considerablemente⁵³⁻⁵⁶.

Existen varios estudios en los que no se ha encontrado vinculación entre el género y el pronóstico^{54,55,57}. Únicamente un metaanálisis de Farace y Alves⁵⁸ concluyó que el pronóstico era peor para las mujeres hasta en un 85% de las variables estudiadas, aunque las conclusiones estaban limitadas por los escasos estudios (ocho) que diferenciaban los resultados en función del género.

La relación entre grupo étnico y pronóstico tras un TCE es controvertida. Según Shafi et al.⁵⁹ los pacientes de minorías raciales presentaban un peor pronóstico funcional a largo plazo tras un TCE severo ocasionado por la falta de seguro médico. También Mushkudiani et al.⁵⁴ consideraron un factor de mal pronóstico la raza negra.

□ 2.5.2.2 Clínicos

El nivel de conciencia tras un TCE es uno de los indicadores más importantes de la gravedad de los daños intracraneales y es mayoritariamente valorado a través de la GCS.

La GCS desde su introducción en el año 1974 por Teasdale y Jennett² ha sido considerada uno de los factores pronósticos más importantes⁶⁰⁻⁶² con escasa variabilidad interobservador debido a su simplicidad. Muchos estudios han demostrado la asociación entre un glasgow bajo y un peor pronóstico^{55-57,63}.

Desde un punto de vista pronóstico se debería valorar siempre en un momento fijo, generalmente después de la estabilización respiratoria y hemodinámica, ya que en los momentos iniciales puede fluctuar mucho. En los primeros minutos tras el TCE la respuesta pupilar es el factor pronóstico más estable y constante al estar menos influenciado por otros factores⁵¹. Anomalías en la respuesta pupilar como la dilatación y falta de respuesta a la luz se consideran una emergencia neurológica con mal pronóstico por daño del tronco del encéfalo⁶³. En los TCE más severos la respuesta motora es la que tiene mayor valor predictivo ya que la ocular y verbal suele estar ausentes. Las respuestas ocular y verbal adquieren más relevancia en pacientes menos graves que pueden responder a órdenes^{51,63}.

No obstante, esta clasificación presenta limitaciones⁶⁴⁻⁶⁶. Es de difícil aplicación en determinadas situaciones habituales en la práctica clínica como pacientes intubados, sedados, bajo los efectos del alcohol o drogas, con extremidades inmovilizadas o con hematomas faciales que impiden la apertura ocular. También comorbilidades sistémicas como el shock, complicaciones cardiopulmonares o lesiones medulares que pueden falsear el puntaje. Además, su aplicación retrospectiva puede estar dificultada por una recogida previa de información insuficiente. Balestreri et al.⁶⁷ en un estudio con 358 individuos recogidos entre los años 1992 y 2001 constataron una pérdida de valor pronóstico de la GCS en los pacientes incluidos a partir del año 1997 que podría estar justificada por la mayor incidencia de alguno de los factores limitantes descritos anteriormente, como una mayor sedación e intubación prehospitalarias. Además, pacientes con puntuaciones similares en la GCS pueden presentar lesiones y mecanismos fisiopatológicos cerebrales diferentes con pronósticos dispares, que la GCS no es capaz de desvelar ya que sólo aporta información sobre la gravedad clínica. Todo ello he llevado a replantearse el papel pronóstico de la GCS en el TCE severo.

No hay consenso acerca del valor pronóstico de los daños extracraneales. Algunos estudios sugieren que la presencia de determinadas lesiones extracraneales severas se asocia a un peor pronóstico^{56,68} mientras otros no encuentran relación y afirman que el pronóstico depende principalmente de la severidad del daño cerebral⁶⁹.

□ 2.5.2.3 Daños secundarios

Entre los daños secundarios intracraneales, el aumento de la PIC, según Juul, et al.⁷⁰ es un predictor de empeoramiento neurológico. Asimismo, un empeoramiento en la puntuación de la GCS pasado un determinado tiempo también es un factor de mal pronóstico⁵¹.

Un cerebro dañado es más sensible a insultos sistémicos como la hipoxia y la hipotensión. Son frecuentes tras un TCE y pueden incrementar el daño cerebral⁵¹. La asociación entre hipoxia e hipotensión y un mal pronóstico está claramente establecida en el ámbito prehospitalario y en la fase aguda. La combinación de ambas tiene un mayor efecto adverso que cada uno de ellas por separado^{71,72}.

□ 2.5.2.4 Hallazgos radiológicos

Técnicas de neuroimagen como la TC y la RM, además de proporcionar información diagnóstica esencial con implicaciones terapéuticas pueden ser utilizadas con fines pronósticos^{34, 42, 73, 74} ya que ayudan a diferenciar las lesiones y los mecanismos fisiopatológicos que subyacen en el traumatismo cerebral⁷.

Históricamente, la búsqueda de factores pronósticos procedentes de las técnicas de imagen se ha centrado en la TC sin contraste ya que es la técnica de elección para la identificación de daños en la fase aguda del trauma cerebral^{51, 73, 74}. Alteraciones morfológicas tempranas detectadas en la TC pueden tener similar valor predictivo que la GCS^{63, 73, 75} por lo que una clasificación pronóstica basada en estos hallazgos puede ser una alternativa.

Se ha descrito el valor pronóstico tanto de hallazgos aislados como de modelos predictivos multivariados. Entre las variables individuales con valor pronóstico están el estado de las cisternas basales⁷⁶⁻⁸³, el desplazamiento de la línea media^{79, 81, 84, 85}, el tipo de lesión intracraneal^{160, 62, 79, 86-88} y la presencia de hemorragia subaracnoidea traumática^{79, 81, 89 90-92}.

□ 2.5.2.5 Biomarcadores y variables de laboratorio

El interés por los biomarcadores se ha incrementado en los últimos años. Algunos, como la proteína S100B y la enolasa neuroespecífica se pueden utilizar para detectar procesos fisiopatológicos que nos orienten en la severidad del daño y el pronóstico, por ejemplo, en aquellos enfermos graves en los que no es posible valorar la GCS^{51, 93}. Según Naeimi et al.⁹⁴, aunque existe una clara correlación entre el aumento de las concentraciones séricas de la proteína S-100B y la enolasa neuroespecífica con la existencia de hallazgos patológicos en la TC, no están validados como factores diagnósticos y pronósticos independientes en el trauma cerebral.

Van Beek et al.⁹⁵ estudiaron la asociación entre varios parámetros de laboratorio de adquisición rutinaria (glucosa, sodio, ph, hemoglobina, recuento plaquetario y tiempo de protrombina) y el pronóstico a los 6 meses. Todos ellos mostraron valor predictivo. A mayor glucosa y mayor tiempo de protrombina peor pronóstico. A menor hemoglobina, recuento plaquetario y ph peor pronóstico. Los niveles altos o bajos de sodio también se vincularon a mal pronóstico, sobre todo los bajos. Las variables pronósticas más potentes fueron la hiperglucemia y los niveles bajos de hemoglobina. Wala y Sutcliffe⁷¹ también encontraron asociación entre las concentraciones altas de glucosa y un peor pronóstico.

□ 2.5.2.6 De evolución clínica

Hace referencia al valor pronóstico que representan los cambios en ciertas variables que son cuantificadas en los momentos iniciales tras el trauma. Por ejemplo, nuevos episodios de hipotensión que se produzcan durante el ingreso. Según Manley et al.⁹⁶, el número, la severidad y la duración de estos episodios se relaciona con un empeoramiento pronóstico.

Los cambios en las variables de laboratorio también tienen significación pronóstica durante el ingreso. Según Salim et al.⁹⁷ la hiperglucemia persistente se asocia a mayores tasas de mortalidad en pacientes con trauma severo. Un metaanálisis de Harhangi et al.⁹⁸ concluyó que la presencia de coagulopatía tras un TCE se asociaba de manera significativa a mayor mortalidad y pronóstico desfavorable.

Las TC de seguimiento también proporcionan información pronóstica²⁸. Servadei et al.⁹⁹ demostraron que cuando la TC de admisión mostraba lesión difusa se debían realizar estudios de control porque 1 de cada 6 pacientes mostraría cambios relevantes en el nuevo estudio vinculados a un peor pronóstico. Según Narayan et al.¹⁰⁰ un 51% de las hemorragias post traumáticas incrementarán su volumen en las primeras horas (la mitad en las primeras 24 horas). La progresión será mayor a mayor hemorragia inicial y a mayor precocidad en la realización del primer TC.

□ 2.5.2.7 Electrofisiológicos

Se ha señalado que la capacidad pronóstica del EEG es limitada ya que los traumatismos afectan fundamentalmente a la sustancia blanca subcortical y la mayor parte de la señal del EEG se origina en la sustancia gris cortical⁵¹.

Según Carter y Butt¹⁰¹ la ausencia bilateral de potenciales evocados somatosensoriales es predictor de mal pronóstico excepto en pacientes con lesiones focales, HS o en los que se ha realizado una craneotomía descompresiva en las 48 horas previas, ya que estas circunstancias pueden producir resultados falsamente positivos.

A pesar de que hay estudios con resultados prometedores acerca de la capacidad pronóstica de estas técnicas, las evidencias son limitadas y el valor predictivo que añaden a otros factores es incierto⁵¹.

□ 2.5.3 Modelos pronósticos

□ 2.5.3.1 Definición

Un modelo pronóstico es un modelo estadístico o ecuación matemática que incluye dos o más factores pronósticos o variables para calcular la probabilidad de un resultado predefinido¹⁰².

Son instrumentos que intentan predecir la evolución de los pacientes basándose en sus características y en las del entorno clínico relacionado. No resultan útiles para la toma de decisiones en pacientes individuales, pero sí para valorar el grupo de pacientes con características similares al que pertenece. Son por lo tanto una excelente herramienta de control de calidad clínico-asistencial permitiendo la comparación con otros centros y el establecimiento de un pronóstico que adecúe el esfuerzo terapéutico y optimice el coste, reduciendo la incertidumbre y ayudando en la toma de decisiones clínicas⁴⁸.

A estas escalas de predicción de riesgo les debemos exigir validación externa, buena calibración y discriminación, que sean fáciles de utilizar y que se actualicen de forma paralela a las mejoras terapéuticas. También debemos asumir la existencia de limitaciones en términos de fiabilidad, aplicabilidad y actualizaciones, costes por derechos de autor y dificultad en la recogida de datos, ocasionado en la mayoría de las ocasiones por el elevado número y complejidad de las variables.

□ 2.5.3.2 Modelos pronósticos para el trauma cráneo encefálico

□ 2.5.3.2.1 Clínicos

□ 2.5.3.2.1.1 IMPACT

Los modelos de la International Mission on Prognosis and Analysis of Clinical trials (IMPACT)^{73,102} fueron publicados en el año 2008 y desarrollados con 8.509 pacientes procedentes de 11 estudios realizados entre los años 1985 y 1997 que presentaban TCE moderado y severo. Basándose en las características del paciente al ingreso predicen el resultado de muerte y pronóstico desfavorable según la GOS a los 6 meses.

IMPACT tiene 3 niveles de complejidad. El modelo “core” que valora la edad, la respuesta motora y la reactividad pupilar. El modelo “core extendido” en el que se añade la hipoxia, la hipotensión y la TC cerebral (HE, HSA y clasificación de Marshall). Por último, en el modelo “laboratorio” en el que se suma la hemoglobina y glucosa. Por supuesto, la actuación del modelo mejora a mayor número de variables.

□ 2.5.3.2.1.2 CRASH

Los modelos Corticosteroid Randomisation After Significant Head injury (CRASH)^{102,103} publicados en el año 2007 fueron realizados con 10.008 pacientes incluidos entre los años 1999 y 2004 y que presentaban TCE no solo moderado y severo sino también leve. En función de las características del enfermo al ingreso predicen la probabilidad de muerte a los 14 días y de muerte y resultado desfavorable según la GOS a los 6 meses. Además, el modelo CRASH está calibrado de forma diferente para países con renta baja-media y países con renta alta⁵¹.

CRASH tiene dos niveles de complejidad. Un modelo básico que valora la edad, la GCS, la reacción pupilar a la luz y la presencia de lesión extracraneal grave. El modelo extendido añade la evaluación de la TC (hemorragia petequial, estado del tercer ventrículo y cisternas basales, HSA, línea media y lesión tipo masa).

Según estos modelos la mayor parte de la información pronóstica está contenida en tres factores: la edad, la GCS y la reactividad pupilar⁵¹.

Ambos han sido validados externamente con buenos resultados¹⁰². A pesar de ello, no poseen la precisión necesaria para ser significativos en la toma de decisiones a nivel del paciente individual. Son más útiles en el diseño y análisis de ensayos clínicos estratificando a los pacientes en distintas categorías pronósticas^{51,104}.

□ 2.5.3.2.2 Basados en hallazgos de la TC

Los pioneros en llamar la atención sobre la necesidad de utilizar escalas pronósticas en la valoración inicial del TCE fueron, ya en la década de 1970, Jennett et al.^{105,106}. También fueron los precursores del Multinational Data Bank, el primer banco de datos de TCE severo cuyo objetivo era la identificación de factores pronósticos. Las variables recogidas eran fundamentalmente clínicas debido al escaso desarrollo y disponibilidad de las técnicas tomográficas, existiendo alguna referencia a estudios neurorradiológicos de primera generación (EMI scanning). Aun así, adelantaron la posibilidad de que un mayor acceso a esta técnica pudiera aumentar el porcentaje de hematomas detectados en pacientes sin deterioro clínico y no operados.

En la década de 1980 se desarrolló una nueva base de datos, el TCDB¹⁰⁷. Su objetivo también era la identificación de factores pronósticos para el TCE severo y se realizó gracias al esfuerzo colaborativo entre 6 centros americanos de referencia. Recogía múltiples datos acerca del mecanismo traumático, manejo pre e intrahospitalario, tratamientos quirúrgicos, complicaciones sistémicas y por primera vez, hallazgos de la TC. Además, hicieron seguimiento del grado de recuperación de los pacientes según la GOS.

En el año 1981 Narayan et al.¹⁰⁸ propusieron un modelo pronóstico basado en hallazgos de la TC para pacientes con TCE severo. Clasificaron las lesiones según su atenuación y localización extra (HE y HS) o intracerebral (contusiones o HI). Evaluaron el valor predictivo de la TC sola o en combinación con el examen clínico y concluyeron que aisladamente la TC tenían escasa utilidad pronóstica, menor que la de los parámetros clínicos (64 vs 82%). Al combinar la TC con las variables clínicas, aumentaba la confianza de las predicciones realizadas con TC aunque no el porcentaje de pronósticos correctos. Es decir, otorgaban a la TC un mayor valor diagnóstico que pronóstico.

Ese mismo año, Young et al.¹⁰⁹ realizaron un modelo pronóstico mixto con dos variables, una clínica (GCS) y otra radiológica (desplazamiento de la línea media) y determinaron el significativo valor predictivo de ambos elementos.

Al año siguiente, Genarelli et al.⁶⁰ demostraron que el tipo de lesión intracraneal valorada con TC sí tenía valor predictivo en el TCE severo y debía ser utilizada junto con la GCS para establecer el pronóstico. Desarrollaron una clasificación clínico-radiológica que incluía la GCS y los hallazgos de la TC. Diferenciaba entre lesiones focales (HE, HS, contusiones, HI y fracturas deprimidas) y difusas (no lesión con efecto de masa). Para una misma puntuación en la GCS, la mortalidad varió en función del tipo de lesión intracraneal, con mortalidades más altas para el HS y la lesión difusa asociada a coma de más de 24 horas.

Lobato et al.⁸⁶ realizaron una clasificación pronóstica basada en hallazgos de la TC y la relacionaron con los valores de PIC. Demostraron que el tipo de lesión cerebral en la TC era un factor pronóstico importante en pacientes con TCE severo, confirmando los resultados previos de Genarelli et al.⁶⁰. Los que presentaban hematoma extracerebral puro, contusión cerebral única, tumefacción cerebral difusa y TC normal tuvieron mejor pronóstico que los que mostraban tumefacción hemisférica post evacuación quirúrgica de un hematoma extracerebral, contusiones cerebrales múltiples uni o bilaterales y LAD.

Ese mismo año, Van Dongen et al.⁷⁶ propusieron un modelo pronóstico que además de valorar la atenuación y localización de las lesiones, añadía por primera vez la evaluación de las cisternas basales, de los ventrículos y del desplazamiento de la línea media. El estado de las cisternas basales fue un potente indicador pronóstico.

Toutant et al.⁷⁸ continuaron el estudio del valor pronóstico de las cisternas basales introducido por Van Dongen et al.⁷⁶. Concluyeron al igual que estos que el estado de las cisternas basales era un factor pronóstico potente e independiente en las primeras horas tras un TCE. También observaron que el estado de las cisternas era más importante en pacientes con puntuaciones altas en la GCS ya que, en el caso de que las cisternas estuvieran ausentes o comprimidas, empeoraba el pronóstico haciendo necesario un tratamiento médico-quirúrgico precoz que aumentase la supervivencia.

Gozzoli et al.⁷⁷ realizaron un modelo pronóstico basándose en los signos indirectos de afectación del tronco del encéfalo detectados en la TC (obliteración de la cisterna supraselar, ampliación

de la cisterna del ángulo pontocerebeloso en el lado donde está la lesión con efecto de masa supratentorial, alteraciones en las cisternas cuadrigémina y perimesencefálica, dilatación del asta temporal en el lado opuesto a la lesión y HIV masiva). Estos signos mostraron una clara y progresiva relación con el nivel de coma así como con la supervivencia ya que estaban casi exclusivamente presentes en los pacientes que fallecieron.

En el año 1983, Marshall et al.¹¹⁰ realizaron un estudio con 34 pacientes del TCDB que se caracterizaban por hablar al ingreso con importante deterioro posterior durante la hospitalización. De los 34 enfermos, 18 murieron o quedaron en estado vegetativo y 16 se recuperaron tras tratamiento quirúrgico o farmacológico. Estos 18 pacientes que murieron o quedaron en estado vegetativo constituían un grupo potencialmente salvable ya que se demostró que los factores que más contribuyeron a su mala evolución fueron la edad, el desplazamiento de la línea media y la presencia de HS, siendo estos dos últimos hallazgos detectables con la TC y también potencialmente operables en la mayoría de los casos. Concluyeron que su mal pronóstico se debió a la escasa importancia que se otorgó a los hallazgos de la TC y creyeron necesario dar mayor consideración a esta prueba en la valoración de pacientes con TCE severo.

Marshall et al.⁸⁸ publicaron en el año 1991 la Clasificación de Marshall o Clasificación del TCDB (tabla 9). Su finalidad era la identificación precoz de enfermos con TCE severo en riesgo de fallecimiento y de desarrollar hipertensión intracraneal. Realizada con fines descriptivos y no pronósticos, ha sido el sistema de categorización dominante hasta el día de hoy y con el que otros modelos se han comparado.

Desarrollada sobre 746 pacientes con TCE severo no penetrante extraídos del TCDB describía la relación entre los hallazgos de la TC, la mortalidad a los 6 meses y la probabilidad de desarrollar hipertensión intracraneal. Consta de 6 categorías en base a 3 variables: la presencia o ausencia de lesión tipo masa, el desplazamiento de la línea media y el estado de las cisternas basales y diferenciaba entre lesiones difusas (grados I-IV) y focales (grados V-VI).

TABLA 9
Clasificación de Marshall

| CATEGORÍA | DEFINICIÓN |
|---|--|
| Lesión difusa tipo I (no patología visible) | Sin patología intracraneal post traumática visible en la TC. |
| Lesión difusa tipo II | Cisternas presentes con línea media desviada de 0 a 5 mm y/o lesiones densas o mixtas no > 25 cc. Puede haber fragmentos óseos o cuerpos extraños. |
| Lesión difusa tipo III (swelling) | Cisternas comprimidas o ausentes con línea media desviada de 0 a 5 mm. No lesiones densas o mixtas >25 cc. |
| Lesión difusa tipo IV (línea media) | Línea media desplaza > 5 mm. No lesiones densas o mixtas >25 cc. |
| Lesión tipo masa evacuable | Cualquier lesión evacuable quirúrgicamente. |
| Lesión tipo masa no evacuable | Lesiones densas o mixtas >25 cc no evacuables quirúrgicamente. |

Tabla reimpressa de Marshall et al., J Neurosurg 1991;75:S14-20.

Se demostró una fuerte relación entre la clasificación de Marshall, la mortalidad y la frecuencia de hipertensión intracraneal. La clasificación de Marshall mostró capacidad pronóstica y de indicador temprano de hipertensión intracraneal en la medida en que las diferentes categorías reflejaban cambios en el volumen cerebral. A su vez la hipertensión intracraneal se relacionó con la mortalidad.

En los grados I-IV la mortalidad fue directamente proporcional a la propia clasificación y en los grados V-VI fue muy superior en las lesiones no evacuables. La mortalidad de los grados III y V fueron equiparables.

Pacientes con TC inicial sin lesiones tipo masa, sin desplazamiento de la línea media y sin cisternas anómalas tuvieron entre un 10 y un 15% de posibilidades de desarrollar hipertensión intracraneal. En pacientes con cisternas anómalas la incidencia de hipertensión intracraneal fue tres veces superior a la del grupo de pacientes con cisternas normales. En el grupo III el valor predictivo de la hipertensión craneal para mortalidad fue claro.

La clasificación de Marshall permitió la identificación precoz de los pacientes en riesgo de desarrollar hipertensión intracraneal que se beneficiarían de una actuación terapéutica anticipada. Eisenberg et al.⁷⁹ al igual que Marshall et al.⁸⁸ relacionaron hallazgos de la TC inicial con mortalidad y PIC elevada. Demostraron mayor mortalidad a mayor desplazamiento de la línea media, en presencia de cisternas anómalas y en presencia de lesiones tipo masa con volumen de 15 cc o superior. Predictores de aumento de la presión intracraneal fueron las cisternas anómalas, el desplazamiento de la línea media y la tumefacción cerebral difusa con línea media desplazada. Por primera vez se incluyó la HSA vinculándola a un peor pronóstico.

Posteriormente, Greene et al.⁸⁹, Servadei et al.⁹⁰ y Mattioli et al.⁹¹ crearon diferentes clasificaciones pronósticas con hallazgos de la TC en las que al igual que Eisenberg et al.⁷⁹ valoraban la presencia de HSA. Todas demostraron asociación entre HSA traumática y peor pronóstico.

En el año 1985 Lipper et al.⁸⁷ desarrollaron otra clasificación basada en hallazgos de la TC que como novedad evaluaba el tamaño de las lesiones. El cálculo de las lesiones hemorrágicas era muy elemental desde la óptica actual, mediante la medición del número de imágenes en las que la lesión estaba presente.

Liu, Tu y Su⁸⁰ en el año 1995 diseñaron un modelo basado en los cambios de la cisterna mesencefálica y del tronco del encéfalo en la TC y cuyas categorías reflejaban los cambios dinámicos que acontecen durante la hipertensión intracraneal. La clasificación demostró buena correlación con el grado de hipertensión intracraneal. Comparada con la clasificación de Marshall et al.⁸⁸ era al menos igual de eficaz prediciendo la hipertensión intracraneal y la mortalidad en el TCE severo además de presentar una aplicación clínica más sencilla.

Signorini et al.¹¹¹ realizaron un modelo pronóstico de supervivencia al año para TCE moderados y severos que se caracterizaba por su simplicidad y aplicabilidad clínica. Combinaba variables demográficas, clínicas y de TC, estas últimas simplificadas deliberadamente a la presencia o ausencia de hematoma. La escala mostró un valor pronóstico razonable y fue además validada externamente en una población de 520 pacientes.

Ono et al.⁶² utilizando como base la clasificación de Marshall⁸⁸ propusieron una nueva escala pronóstica para mortalidad y resultado desfavorable a los 6 meses (GOS). Dividieron las lesiones tipo masa de la Clasificación de Marshall (grupos V y VI) según los tres tipos clásicos de hematoma: HE, HS e HI. También dividieron la categoría II de la Clasificación de Marshall en dos grupos, lesión única y lesiones múltiples (2 o más) ya que el modelo original resultaba un grupo muy heterogéneo.

Todos los pacientes con lesión difusa grupo I mostraron buena recuperación. En el grupo II los factores pronósticos fueron la edad, la GCS y la presencia de lesiones parenquimatosas múltiples en la TC. En los grupos III y IV el único factor pronóstico fue la GCS. Respecto a los pacientes con lesiones tipo masa, en el grupo del HE el único factor pronóstico significativo fue la GCS, en el grupo del HS fueron la GCS y la presencia de HSA y en el grupo del HI los resultados fueron desfavorables para la mayoría de los pacientes. Los pacientes con lesiones múltiples mostraron peor pronóstico. La GCS fue el único factor pronóstico para todos los grupos.

Wardlaw et al.⁹² realizaron una clasificación pronóstica para TCE leve, moderado y severo. Esta clasificación dividía a los enfermos en 7 categorías en función de la "aparición general" de la TC (normal, lesiones focales leves, moderadas y severas y lesiones difusas leves, moderadas y severas). También valoraron la presencia de HE, HS, HSA, estado del 3° ventrículo y el desplazamiento de la línea media. Fueron factores pronósticos significativos la HSA y su nueva clasificación basada en el aspecto general de la TC.

Otra escala publicada por Schaan et al.⁴⁹ combinaba parámetros clínicos y de TC. Las variables de TC incluidas fueron la presencia de contusiones cerebrales estimando su tamaño y localización, la presencia de HE y HS valorando el desplazamiento de línea media asociado o el bloqueo del foramen de Monro y la presencia de edema cerebral. La clasificación resultó útil para pronosticar morbilidad a los 6 meses en pacientes con trauma cerebral, no sólo severo sino también leve y moderado.

Pillai et al.⁸⁴ propusieron una escala pronóstica para pacientes con lesión difusa severa no operable tras TCE que incorporaba variables clínicas y de TC. Las variables de TC valoradas fueron la obliteración de cisternas basales y ventrículos, el desplazamiento de la línea media y la HSA.

El desplazamiento de la línea media resultó ser un factor de mal pronóstico. La clasificación demostró una aceptable sensibilidad (75%) y especificidad (67%) aunque con un alto porcentaje de predicciones falsamente pesimistas (33%) por lo que concluyeron que no podía ser utilizado para orientar el manejo inicial del paciente.

En 2005 Maas et al.⁸¹ publicaron la Clasificación de Rotterdam (tabla 10). Basada en hallazgos de la TC evaluaba el riesgo de muerte a los 6 meses para TCE moderados y severos. Analizaron los estudios de TC obtenidos en las primeras 4 horas tras el TCE de 2.249 pacientes procedentes de los ensayos del Tirilazad en Europa y Norteamérica. Se creó sobre una reorganización de los factores pronósticos individuales incluidos en la clasificación de Marshall y añadiendo otros nuevos.

TABLA 10
Clasificación de Rotterdam

| VARIABLE | | PUNTUACIÓN |
|------------------------------------|------------------------|------------|
| Cisternas basales | Normal | 0 |
| | Comprimida | 1 |
| | Ausente | 2 |
| Desplazamiento línea media | No desplazada o ≤ 5 mm | 0 |
| | Desplazamiento > 5 mm | 1 |
| Lesión tipo masa epidural | Presente | 0 |
| | Ausente | 1 |
| Hemorragia intraventricular | Presente | 1 |
| | Ausente | 0 |
| O subaracnoidea | Ausente | 0 |
| Añadir | | +1 |

Tabla reimpresa de Maas et al. Neurosurgery. 2005;57:1173-82.

Aunque el estudio confirmó el valor pronóstico de la clasificación de Marshall, la capacidad predictiva mejoró en los modelos basados en la reorganización de los factores pronósticos individuales de la TC contenidos en la clasificación de Marshall. También aumentó tras incluir la HSA traumática, la HIV y una mejor diferenciación de las lesiones focales, de las cisternas basales y del desplazamiento de la línea media. Fueron predictores significativos de mortalidad la línea media, las cisternas basales y la presencia de HSA y HIV.

En el 2010 Nelson et al.⁸⁵ publicaron la Clasificación de Estocolmo (tabla 11). Basada en hallazgos de la TC valoraba el riesgo de pronóstico desfavorable (GOS 1-3) a los 6 meses en traumas leves, moderados y severos (tabla 12). También evaluaron el riesgo de mortalidad en el subgrupo de traumas moderados y severos. Analizaron los estudios de TC realizados en las primeras 24 horas tras el TCE de 861 pacientes procedentes de un único centro.

El factor pronóstico más importante para mortalidad fue la compresión de las cisternas basal y el más importante para pronóstico desfavorable fue el desplazamiento de la línea media como variable continua. El modelo demostró buena capacidad pronóstica, superior a las clasificaciones de Marshall y Rotterdam. Se constataron múltiples y complejas relaciones entre las variables de TC así como superposiciones en la información aportada por muchas de ellas. Una de sus limitaciones fue la falta de validación externa.

TABLA 11
Clasificación de Estocolmo.

| Desplazamiento de línea media en mm/10 | |
|--|---|
| + HSA-HIV score/2 | HSA-HIV score = HSA en surcos (no = 0 puntos, visible en surcos = 1 punto, extensa bilateral = 2 puntos) + HSA en cisternas (no = 0 puntos, visible = 1 punto, cisternas llenas = 2 puntos) + HIV [(no = 0 puntos, si = 1 punto) × 2] |
| -1 sin hay HE | |
| +1 si hay LAD | |
| +1 si hay HS bilateral | |
| +1 | |

Tabla reimpresa de Nelson et al. J Neurotrauma. 2010;27:51-64.

TABLA 12
Escala de Resultados de Glasgow

| | |
|---|-----------------------|
| 1 | Muerte |
| 2 | Estado vegetativo |
| 3 | Discapacidad severa |
| 4 | Discapacidad moderada |
| 5 | Buena recuperación. |

En el año 2013 Jacobs et al.⁸² realizaron 3 modelos pronósticos denominados Escalas de Radboud con variables demográficas, clínicas y radiológicas para el TCE moderado y severo (un modelo demográfico y clínico, otro de TC y el último demográfico, clínico y de TC).

El modelo de TC se realizó para valorar el riesgo de muerte (tabla 13), resultado desfavorable (1-4 GOSE) (tablas 14 y 15) y resultado desfavorable en supervivientes (GOSE 2-4) en TCE moderados y severos a los 6 meses. Valoraron los estudios de TC de 700 pacientes procedentes de un único centro realizados en las primeras 24 horas tras el TCE.

TABLA 13
Clasificación de Rabdoud de TC para muerte

| VARIABLE | RESULTADO |
|---|---------------------------------|
| Cisterna ambient | Normal Comprimida Ausente |
| Número contusiones hemorrágicas | 0 1 2 3 4 o más |
| 4º ventrículo | Normal Anormal |
| Volumen de la lesión dominante | ml |
| Hemorragia subaracnoidea o intraventricular | si/no |

Reimpreso de www.tbi.prognosis.com

TABLA 14
Escala de Resultados de Glasgow Extendida

| | |
|---|--|
| 1 | Muerte |
| 2 | Vegetativo persistente |
| 3 | Dependencia completa |
| 4 | Dependencia completa para algunas cosas |
| 5 | Incapacidad para trabajar o actividades sociales |
| 6 | Vuelta al trabajo reducida |
| 7 | Buena recuperación con déficits leves |
| 8 | Buena recuperación sin déficits |

TABLA 15
Clasificación de Rabdoud de TC para resultado desfavorable

| VARIABLE | RESULTADO |
|---|--|
| CISTERNA AMBIENT | Normal Comprimida Ausente |
| TIPO DE LESIÓN DOMINANTE | Ninguna Hematoma epidural Hematoma subdural agudo Contusión hemorrágica |
| HEMORRAGIA SUBARACNOIDEA O INTRAVENTRICULAR | si/no |

Reimpreso de www.tbi.prognosis.com

Predictores de mortalidad fueron el estado de la cisterna ambiens, el número de contusiones, el aspecto del 4º ventrículo, la presencia de HSA y/o HIV y el volumen de la lesión mayor. Predictores de pronóstico desfavorable fueron el estado de la cisterna ambiens, la presencia de HSA y/o HIV y el tipo de lesión dominante. Predictores de pronóstico desfavorable en supervivientes fueron el estado de la cisterna ambiens y el tipo de lesión dominante. El modelo demostró buena capacidad predictiva, superior a las clasificaciones de Marshall y Rotterdam. Realizaron una validación externa con 442 pacientes con TCE moderado y severos procedentes de una base de datos multicéntrica de los Países Bajos.

Al año siguiente Raj et al.⁸³ realizaron la Clasificación de Helsinki (tabla 16). Basada en hallazgos de la TC evaluaba el riesgo de muerte y resultado desfavorable (GOS 1-3) a los 6 meses en pacientes con TCE leve complicado (que requirió ingreso en UCI), moderado y severo. Valoraron los estudios de TC de 869 pacientes realizados en las primeras 24 horas tras el TCE y procedentes de un único centro.

TABLA 16
Clasificación de Helsinki para TC

| VARIABLE | PUNTUACIÓN |
|---|------------|
| LESIÓN TIPO MASA | |
| Hematoma subdural | 2 |
| Hematoma intracerebral | 2 |
| Hematoma epidural | -3 |
| VOLUMEN LESIÓN TIPO MASA >25 CC | 2 |
| HEMORRAGIA INTRAVENTRICULAR | 3 |
| CISTERNA SUPRASELAR | |
| Normal | 0 |
| Comprimida | 1 |
| Obliterada | 5 |
| SUMA TOTAL | -3 a 14 |

Tabla reimpresa de Raj et al. *Neurosurgery*. 2014;75:632-46.

Las variables de TC con valor pronóstico fueron la presencia de lesión tipo masa y su tamaño, la presencia de HIV y el estado de la cisterna supraselar. Fueron eliminadas al no demostrar significación pronóstica el desplazamiento de la línea media, la HSA, el estado de la cisterna ambiens y el cuarto ventrículo anómalo. Este modelo también demostró un buen rendimiento pronóstico, superior que el de las clasificaciones de Marshall y Rotterdam. Entre sus limitaciones se encuentra la ausencia de validación externa.

Maas et al.¹¹² han iniciado un gran estudio multicéntrico, longitudinal y prospectivo sobre el TCE con el nombre de Collaborative European NeuroTrauma Effectiveness Research in Traumatic Brain Injury (CENTER-TBI) y en el que participan 22 países de Europa e Israel.

El estudio se desarrollará en dos fases. Una primera denominada CENTER –TBI core study con un total de 5.400 pacientes divididos en tres grupos: los evaluados en urgencias y dados de alta, pacientes admitidos en el hospital pero no en la UCI y aquellos ingresados en la UCI. Se recogerán múltiples variables de estos enfermos de forma prospectiva con seguimiento durante dos años. La otra fase es la denominada CENTER-TBI registry donde se prevé la inclusión de 15.000 a 25.000 pacientes. En ellos la recolección de datos será retrospectiva y más elemental.

Este estudio pretende una aproximación multidimensional al TCE mejorando su comprensión y clasificación en Europa. Incluirá técnicas emergentes como los marcadores neurobioquímicos o los

datos de laboratorio y llevará a orientaciones terapéuticas individualizadas basadas en la evidencia (medicina de precisión).

Respecto a las clasificaciones desarrolladas en España sólo hemos encontrado una. Publicada por Gómez et al.¹¹³ en 2014 se trata de un modelo pronóstico de muerte precoz a las 48 horas diseñado para ser utilizado en las primeras 6 horas tras TCE grave con variables clínicas (GCS) y radiológicas (presencia de HSA, de HE y el estado de las cisternas basales en la TC). Observaron mejor pronóstico en pacientes con HE y asociación entre peor pronóstico y la presencia de HSA y el estado de las cisternas basales.

JUSTIFICACIÓN, HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

JUSTIFICACIÓN, HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

El TCE es un problema de salud pública y socioeconómico a nivel mundial con pacientes de alta complejidad técnico sanitaria que requieren importantes exigencias de personal y medios^{9,10}.

La magnitud del problema hace imprescindible la utilización de escalas pronósticas que nos permitan establecer grupos de pacientes con características y prioridades similares. Esto nos llevará a una toma de decisiones más racional y a poder evaluar la atención médica en términos de morbimortalidad y costes.

Disponemos de escalas pronósticas para el enfermo agudo grave en general, entre las que destacan el sistema americano APACHE y el europeo SAPS. También tenemos escalas pronósticas específicas para el paciente con TCE que se pueden dividir en clínicas y radiológicas. En las clínicas, como los modelos CRASH e IMPACT, una gran parte de la información está contenida en la puntuación de la GCS⁵¹ que como ya hemos señalado tiene limitaciones⁶⁴⁻⁶⁶. Las radiológicas se basan mayoritariamente en hallazgos de la TC porque es la técnica radiológica de elección en la fase aguda del TCE^{51,73,74}.

Las escalas basadas en hallazgos de la TC constituyen una alternativa a las limitaciones de los modelos clínicos tradicionales ayudando a diferenciar las lesiones y mecanismos fisiopatológicos que subyacen en el TCE con similar valor predictivo y facilitando el desarrollo de terapias específicas^{7,63,73,75,83}.

Las clasificaciones pronósticas más relevantes basadas en hallazgos de la TC publicadas hasta la fecha son la de Marshall⁸⁸, Rotterdam⁸¹, Estocolmo⁸⁵, Rabdoud⁸² y Helsinki⁸³.

Aunque la clasificación de Marshall fue desarrollada con fines descriptivos y no pronósticos ha sido el sistema de categorización dominante y de referencia hasta hoy^{81-83,85}. Hay varios trabajos han comparado la capacidad pronóstica de dos o tres de estas clasificaciones^{81-83,85,114,115}. Pero no hemos encontrado ningún estudio en el que se compare simultáneamente el valor predictivo de los cinco modelos.

Las escalas pronósticas tienen una validez limitada en el tiempo y los modelos más recientes (Estocolmo, Rabdoud y Helsinki) deberían mejorar la predicción de sus predecesores (Marshall y Rotterdam). Por otra parte, los últimos modelos resultan de complicados análisis estadísticos que necesitan ser sometidos a validación externa. Tampoco han sido validados nunca en países del Sur de Europa cuya epidemiología difiere de la de los países Nórdicos¹⁴.

Con este trabajo de investigación se pretende aportar conocimiento sobre la utilidad de las escalas pronósticas basadas en hallazgos de la TC en el TCE grave, valorar cual o cuales resultan útiles en nuestra población y compararlas con las más antiguas.

Creemos que este estudio puede aportar una información relevante acerca de cómo mejorar las estimaciones pronósticas en estos enfermos lo que influiría positivamente en su manejo al aumentar la certidumbre y facilitar la toma de decisiones.

■ 3.1 PROBLEMA

¿Son los modelos pronósticos basados en hallazgos de la TC útiles para estimar de forma fiable el riesgo de los pacientes con TCE grave ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos de nuestro hospital?

■ 3.2 HIPÓTESIS CONCEPTUAL

Las escalas pronósticas basadas en hallazgos de la TC serían útiles para estimar de forma fiable el riesgo de los pacientes con TCE grave ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos de nuestro hospital.

■ 3.3 HIPÓTESIS OPERATIVA

Realizar una validación externa de las escalas pronósticas basadas en hallazgos de la TC ayudaría a determinar cual o cuales resultan útiles para estimar de forma fiable el riesgo de los pacientes con TCE grave ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos de nuestro hospital.

■ 3.4 OBJETIVO GENERAL

Determinar la capacidad pronóstica de las escalas radiológicas basadas en hallazgos de la TC en pacientes con TCE grave ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Universitario La Paz en Madrid.

■ 3.5 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Realizar una validación externa de las clasificaciones de Marshall, Rotterdam, Estocolmo, Rabdoud y Helsinki en nuestra área sanitaria de referencia detallando cuál o cuáles resultan útiles para predecir el riesgo de mortalidad y resultado desfavorable en nuestros enfermos.
2. Identificar los modelos radiológicos que presentan una mejor capacidad de predicción comparado con el test de referencia aceptado que es la clasificación de Marshall y demostrar si las escalas radiológicas más recientes (Estocolmo, Helsinki y Rabdoud) estiman de manera más segura el riesgo en relación con los modelos más antiguos (Rotterdam y Marshall).
3. Establecer que hallazgos de la TC se asocian a un riesgo más alto de mortalidad y de resultado desfavorable en nuestra muestra, y desarrollar nuestro propio modelo de predicción.
4. Comparar la escala pronóstica desarrollada con las escalas previas (Marshall, Rotterdam, Estocolmo, Rabdoud y Helsinki).

PACIENTES Y MÉTODOS

PACIENTES Y MÉTODOS

■ 4.1 TIPO DE ESTUDIO

Se diseña un estudio observacional descriptivo longitudinal ambipectivo unicéntrico.

■ 4.2 ÁMBITO DEL ESTUDIO

El estudio se lleva a cabo en el área de Radiología de Urgencias y en el Servicio de Medicina Intensiva del Hospital Universitario La Paz.

La Paz es un hospital público de referencia localizado en la zona norte de Madrid y dependiente de la Comunidad de Madrid con una población asignada de aproximadamente 500.000 personas.

Consta de 180.000 metros cuadrados de estructura y está compuesto por 17 edificios que forman los cuatro hospitales principales: Hospital General, Hospital Maternal, Hospital Infantil y Hospital de Traumatología y Rehabilitación. En el año 2015 atendió a 218.784 personas en sus tres Servicios de Urgencias (adultos, infantil y maternidad).

Nuestro hospital es un centro de tercer nivel que recibe a los pacientes más gravemente traumatizados. El Servicio de Medicina Intensiva, uno de los más antiguos de la Red Sanitaria Nacional, está altamente especializado en el paciente neurocrítico. La sección de Radiología de Urgencias es también pionera en el manejo de los pacientes traumatizados con personal y equipos disponibles 24 horas al día/365 días al año y comprometidos con las altas exigencias asistenciales y de calidad.

■ 4.3 POBLACIÓN DE ESTUDIO

La población fuente fueron todos los pacientes atendidos en el Servicio de Urgencias de Adultos del Hospital Universitario La Paz desde el 01/10/2012 hasta el 31/05/2016.

□ 4.3.1 Criterios de inclusión

Edad igual o superior a los 14 años.

Paciente con TCE grave, puro y no penetrante.

Requerir entrada en la Unidad de Cuidados Intensivos al ingreso.

Primer estudio de TC en las primeras 24 horas tras el TCE.

□ 4.3.2 Criterios de exclusión

| |
|--|
| <p>Edad inferior a los 14 años.</p> <p>TCE penetrante.</p> <p>Afectación sistémica post traumática.</p> <p>Fallecimiento antes de la realización del primer estudio de TC o antes del ingreso en UCI.</p> <p>Realización del primer estudio de TC pasadas 24 horas tras el insulto inicial.</p> <p>Primer estudio de TC posterior a la evacuación quirúrgica de lesiones post traumáticas. La colocación de un sensor de PIC no se considera procedimiento quirúrgico.</p> |
|--|

□ 4.3.3 Criterios de retirada

| |
|--|
| <p>Imposibilidad de obtener el valor de cualquiera de las variables a estudio.</p> |
|--|

□ 4.3.4 Criterios éticos

| |
|---|
| <p>El estudio es aprobado por el CEIC del Hospital Universitario La Paz y establece que no es necesario obtener el consentimiento informado de los pacientes ya que es un estudio con un diseño no intervencional.</p> <p>Los datos epidemiológicos y radiológicos utilizados han sido extraídos del sistema informático de radiología digital Centricity PACS-RIS del Hospital Universitario La Paz.</p> <p>Se mantendrá la confidencialidad de los datos según la legislación vigente</p> |
|---|

■ 4.4 METODOLOGÍA. PROCEDIMIENTOS

Se valoran de forma retrospectiva los estudios iniciales de TC cerebral de todos los enfermos incluidos en el estudio, es decir, aquellos que cumplen todos los criterios de inclusión y ninguno de exclusión.

Si durante las primeras 24 horas se efectúan dos o más estudios al mismo paciente se escoge aquel en el que los hallazgos revistan mayor gravedad. Los estudios de neuroimagen se realizan en el tomógrafo ubicado en el área de Radiología de Urgencias. Se trata de un equipo Siemens Somatom Sensation I6 cortes. El protocolo de exploración se detalla en la tabla 17.

TABLA 17
Protocolo de exploración de la TC para el TCE

| | |
|-----------------------|--|
| POSICIÓN PACIENTE | Decúbito supino |
| TOPOGRAMA | Lateral |
| ORIENTACIÓN | Órbito-meatal: de la pared superior de la órbita al conducto auditivo externo (meato). |
| CORTE | Foramen occipital (evitando órbitas). |
| PRIMER CORTE | Vértex. |
| ÚLTIMO CORTE | 5 mm |
| GROSOR CORTE | Filtro predeterminado. |
| FILTRO RECONSTRUCCIÓN | 350/120 |
| mAS/ KV | El estudio se realiza en modo secuencial y sin contraste intravenoso. |
| COMENTARIOS | |

La revisión e interpretación de las imágenes es realizada por un único radiólogo adjunto con varios años de experiencia sin acceso a los datos clínicos a excepción de la edad y el sexo. El resultado final del paciente también es desconocido para el.

Basándose en la inspección visual de los estudios el radiólogo rellena un formulario, uno por enfermo, (anexo 1) en el que se recogen todas las variables de TC coincidentes y las específicas para cada clasificación. El gran número de variables comunes que presentan las clasificaciones posibilita la elaboración de un único formulario de extensión razonable. Los datos recogidos nos permiten definir la categoría de Marshall y los puntos que corresponden a cada paciente en las clasificaciones de Rotterdam, Estocolmo, Rabdoud y Helsinki.

Los dos resultados valorados en esta investigación resultan de una dicotomización de la GOSE y son muerte (GOSE 1) vs supervivencia (GOSE 2-8) y resultado desfavorable (GOSE 1-6) vs resultado favorable (GOSE 7-8). Los modelos de Rabdoud y Helsinki disponen de “calculadoras web” (anexos 2 y 3) para facilitar su aplicación clínica.

El patrón “oro” o de referencia con el que comparamos el rendimiento de las clasificaciones pronósticas basadas en hallazgos de la TC es el estado funcional de los pacientes a los 6 meses del TCE inicial valorado según la GOSE y obtenido mediante entrevista telefónica con cuestionario estructurado al propio paciente o sus familiares. Esta entrevista es realizada por un único médico residente de la especialidad de Medicina Intensiva.

■ 4.5 VARIABLES DE ESTUDIO

□ 4.5.1 Variables principales

| |
|---|
| <p>Probabilidad de muerte (Marshall, Rotterdam, Estocolmo, Rabdoud y Helsinki): en %.</p> <p>Probabilidad de resultado desfavorable (Marshall, Rotterdam, Estocolmo, Rabdoud y Helsinki): en %.</p> |
|---|

□ 4.5.2 Variables secundarias

■ 4.5.2.1 Datos de filiación

Número de historia clínica: codificado según un número consecutivo.

Edad: en años.

Sexo: hombre/ mujer.

Fecha de realización del estudio de TC.

■ 4.5.2.2 Variables de hallazgos de la TC

Son aquellas variables necesarias para calcular las variables principales en las clasificaciones de Marshall, Rotterdam, Estocolmo, Rabdoud y Helsinki.

Desplazamiento de la línea media (Marshall, Rotterdam y Estocolmo): medido como variable continua en milímetros en el punto de mayor desplazamiento.

Cisterna ambiens (Marshall, Rotterdam, Rabdoud): normal, comprimida o ausente.

Cisterna supraselar (Marshall, Rotterdam, Helsinki): normal, comprimida o ausente.

Hematoma epidural (Marshall, Rotterdam, Estocolmo, Rabdoud y Helsinki): no, si.

Volumen del hematoma epidural (Marshall, Rabdoud, Helsinki): en ml según la fórmula ABC/2.

Hematoma subdural (Marshall, Rabdoud, Helsinki): no, si

Hematoma subdural volumen (Marshall, Rabdoud, Helsinki): en ml según la fórmula ABC/2.

Hematoma subdural bilateral (Estocolmo): no, si

Hematoma intraparenquimatoso (Marshall, Rabdoud, Helsinki): no, si.

Hematoma intraparenquimatoso volumen (Marshall, Rabdoud, Helsinki): en ml según la fórmula ABC/2.

Hematoma intraparenquimatoso número (Rabdoud): 1, 2, 3 4 o más.

Hemorragia subaracnoidea en surcos de la convexidad (Rotterdam, Estocolmo, Rabdoud): sangre no visible, sangre visible en algunos surcos, sangre visible de forma extensa bilateral con ocupación del 90% o más de los surcos corticales.

Hemorragia subaracnoidea en cisternas (Rotterdam, Estocolmo, Rabdoud): sangre no visible, sangre visible y sangre visible con ocupación completa de las cisternas basales.

Hemorragia intraventricular (Rotterdam, Estocolmo, Rabdoud, Helsinki): no, si.

Cuerpos extraños/ fragmentos óseos (Marshall): no, si.

Lesión axonal difusa (Estocolmo): no, si.

Cuarto ventrículo (Rabdoud): normal, anormal.

En las clasificaciones de Marshall y Rotterdam hacen referencia a las cisternas basales en general por lo que para su cálculo escogemos el peor resultado obtenido tras evaluar las cisternas ambiens y supraselar.

Los términos de HI y contusión intraparenquimatoso son utilizados como sinónimos.

La fórmula ABC/2 significa diámetros longitudinal x transverso x cráneo caudal en cm/2 para obtener volumen en cm³ o ml^{82,83,88}.

Consideramos positiva la identificación de cuerpos extraños de cualquier tipo (metálicos, proyectiles...) y de fragmentos óseos en el espacio intracraneal intra o extraaxial. No reconocemos como resultado positivo los cuerpos extraños alojados en las partes blandas incluyendo órbitas⁸⁸.

Se considera resultado positivo para LAD cuando las lesiones (hemorragias petequiales) se localizan en el tronco del encéfalo, en el cuerpo caloso o en los ganglios de la base. No se estiman positivas las lesiones petequiales de localización subcortical aislada⁸⁵.

■ 4.6 MÉTODOS ESTADÍSTICOS

Análisis descriptivo

La descripción de la muestra es diferente para cada tipo de variable. Las variables cualitativas se expresan como conteo (porcentaje) y los datos cuantitativos como mediana (rango intercuartílico).

Análisis univariante

La validación externa de las clasificaciones de Marshall, Rotterdam, Estocolmo, Rabdoud y Helsinki se realiza determinando la discriminación de cada una de las escalas en comparación con la mortalidad y resultado desfavorable observados. Se calcula la probabilidad de muerte y resultado desfavorable esperado para cada uno de los modelos. Estas probabilidades de muerte y de resultado desfavorable son comparadas con la evolución observada, comparando la mortalidad y resultado desfavorable predichos con los observados.

Con el término validación externa nos referimos a la estimación de la capacidad predictiva de los modelos en una población con características distintas a la que utilizó para desarrollarlos. Esta validación externa es fundamental para respaldar la generalización de las escalas y demostrar que pueden predecir el resultado de diversos tipos de pacientes.

La discriminación mide la capacidad de un sistema para distinguir los pacientes con un determinado resultado de aquellos que no lo tienen. Para ello construimos las curvas ROC suavizadas de acuerdo a la sensibilidad y especificidad obtenidas. La curva ROC representa la sensibilidad vs la proporción de falsos positivos a medida que varía el umbral en la escala a partir del cual se pronostica la muerte o el resultado desfavorable. Una clasificación perfecta corresponde a la esquina superior izquierda en el gráfico, es decir, con una sensibilidad y una especificidad del 100%. Cuanto más cercana a esta esquina esté la curva, mejor capacidad discriminativa tendrá la escala. El área bajo la curva proporciona una medida global de esta capacidad predictiva. Muestra la probabilidad de que un paciente elegido al azar con el resultado tenga mayor probabilidad que un paciente elegido al azar sin el resultado. Un AUC de 0.5 indica

que la capacidad pronóstica del modelo no es superior al azar y un AUC de 1 señala que la capacidad predictiva del modelo es perfecta con un 100% de sensibilidad y especificidad. La discriminación perfecta se alcanza cuando las probabilidades de todos los pacientes con el resultado son superiores a las de los pacientes sin el resultado y sin existir coincidencias. Por lo general, se intentan alcanzar valores de AUC de 0.75 a 0.80. Nosotros consideramos un valor de AUC > 0.90 excelente, > 0.80 bueno, > 0.70 satisfactorio o modesto y < 0.70 pobre.

El riesgo relativo es el cociente entre el riesgo en el grupo de sujetos con una determinada lesión y el riesgo en el grupo sin esa lesión. Indica cuántas veces más se desarrolla un evento, en nuestro caso muerte o resultado desfavorable, en el grupo que presenta la lesión en relación con el grupo sin lesión. Su valor oscila entre 0 e infinito. Un RR de 1 indica que no hay asociación entre la presencia de lesión y el evento. Un RR > 1 indica asociación positiva, es decir, la presencia de lesión se asocia a mayor frecuencia del evento y un RR < 1 indica asociación negativa, es decir, que no hay factor de riesgo sino protector.

Análisis multivariante

Realizamos dos regresiones logísticas para las variables dependientes de mortalidad y resultado desfavorable. En un principio se considera un modelo logístico que incluya todas las variables que fueron significativas en el análisis univariante. Para evitar la redundancia entre dichas variables (multicolinealidad) y problemas de separación perfecta (sobreajuste especialmente en mortalidad) principalmente debido al modesto tamaño muestral del que se dispone se recurre a una regularización/penalización (tipo lasso) de la regresión logística. Posteriormente realizamos las tablas de contingencia de las que se deducen los valores de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de nuestro modelo. Por último, realizamos una representación circular del análisis multivariante.

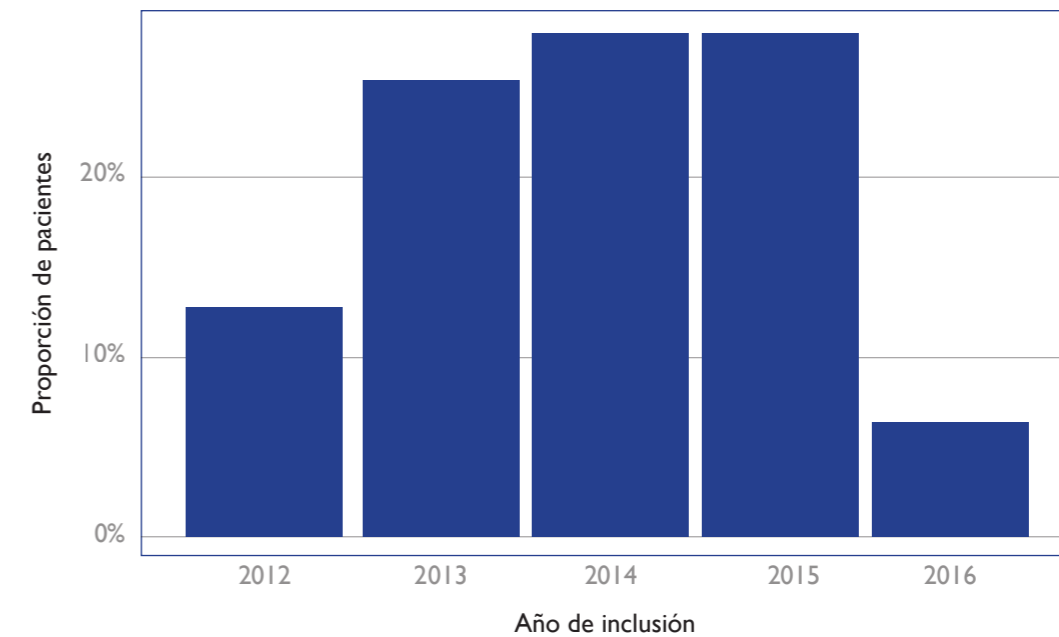
Se considera estadísticamente significativo todo valor de $p < 0.05$. El análisis estadístico se realizó mediante el software estadístico R 3.2 (R: A language and environment for statistical computing; R Core Team [2013]; R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria). La regresión logística se llevó a cabo mediante la función glm de este software y tanto las curvas ROC como los test para su comparación fueron calculados mediante la librería pROC de este software. La representación circular en el análisis multivariante fue obtenida mediante el paquete psy.

RESULTADOS

5.1 ESTUDIO DESCRIPTIVO GENERAL

79 pacientes fueron incluidos en el estudio de los cuales 1 fue retirado al no disponer de las imágenes de la TC inicial en el sistema Centricity PACS - RIS del Hospital La Paz. El estudio se llevó a cabo desde el 1/10/2012 hasta el 31/05/2016. En la figura 22 se muestra el porcentaje de pacientes incluidos por cada año de estudio.

Figura 22
Porcentaje de los pacientes de la muestra según el año de inclusión en el estudio.



En la tabla 18 figuran las características basales de la muestra según la edad, el sexo, la mortalidad y resultado desfavorable a los 6 meses tras el TCE inicial.

TABLA 18
Características basales de la totalidad de la población estudiada.

| CARACTERÍSTICAS | |
|-------------------------|----------------|
| Edad (años) | 53 (35 - 73,5) |
| Sexo varón | 77% |
| Resultado a los 6 meses | |
| Mortalidad | 15% |
| Resultado desfavorable | 29% |

Los datos categóricos son expresados como contaje (%) y los cuantitativos como mediana (rango intercuartílico).

En la figura 23 se muestra la distribución de la edad en la totalidad de la muestra, en los pacientes con resultado de muerte y en los pacientes con resultado desfavorable. En la figura 24 se observa la distribución de la GOSE en la totalidad de la muestra y por edad.

Figura 23
Distribución de la edad en los pacientes con resultado de muerte, en los pacientes con resultado desfavorable y en la totalidad de la muestra.

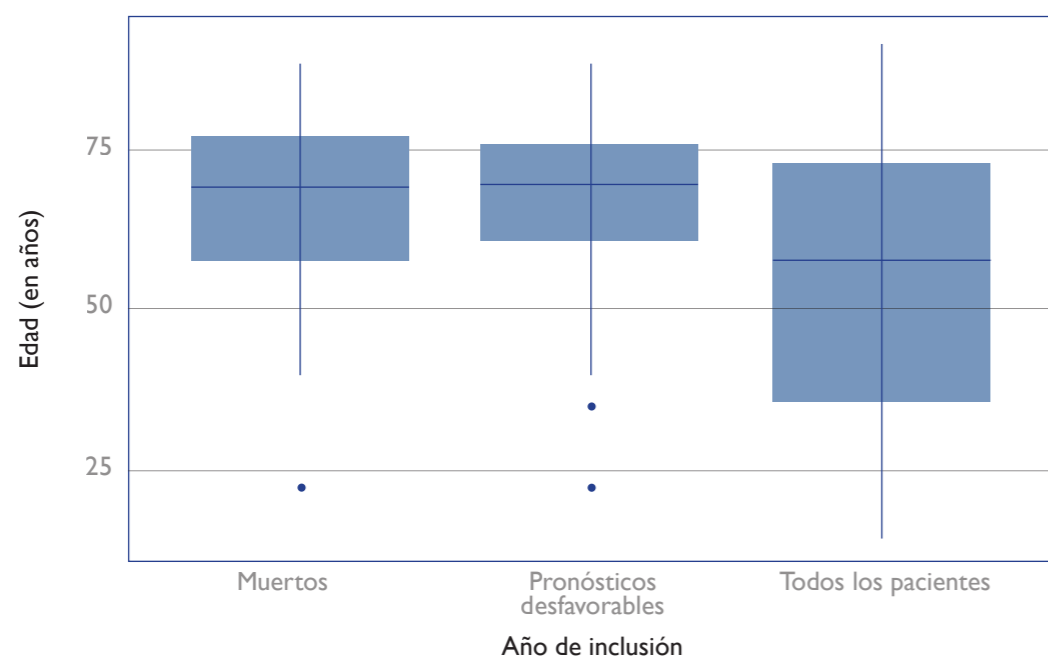
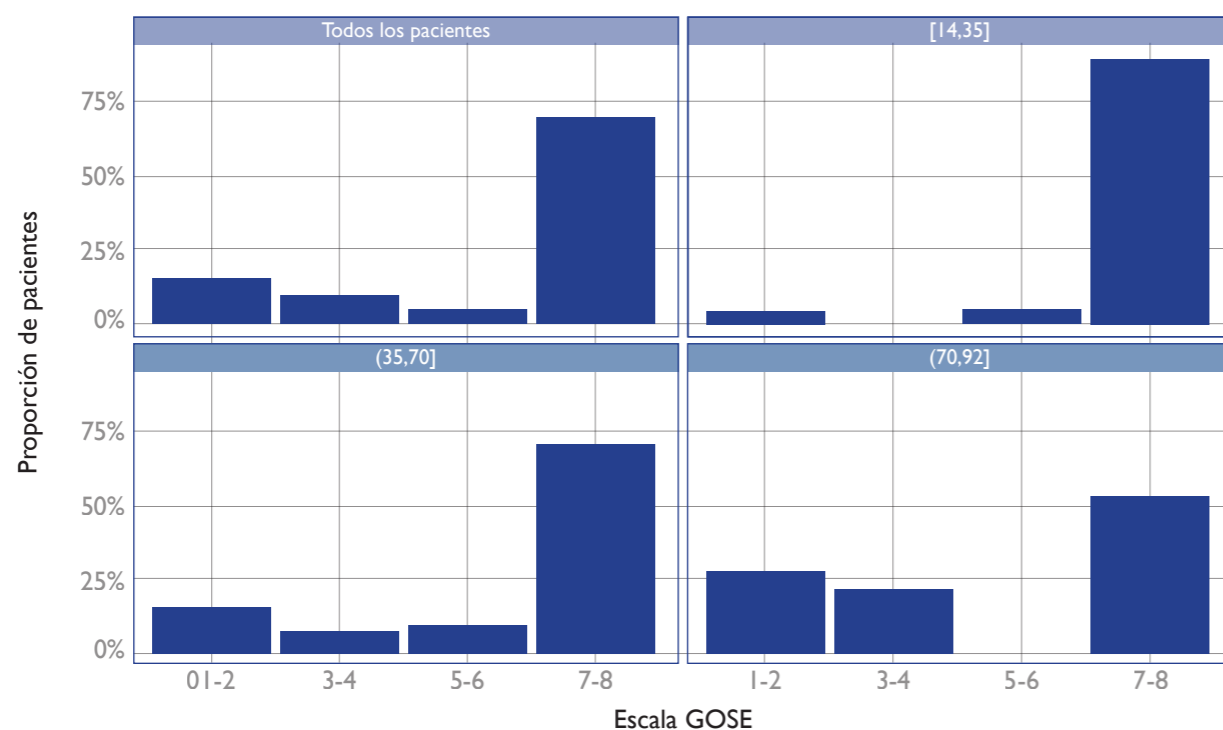


Figura 24
Distribución de la GOSE en la totalidad de la muestra y por edad.



En la tabla 19 se muestra la distribución de los hallazgos de la TC (lesiones hemorrágicas tipo masa, lesiones hemorrágicas no tipo masa, marcadores de aumento de la PIC y otras) en la totalidad de la población, en los pacientes con resultado de muerte y en los pacientes con resultado desfavorable.

TABLA 19
Distribución de los hallazgos de la TC en el total de la población, en pacientes con resultado de muerte y en pacientes con resultado desfavorable.

| VARIABLE | Todos pacientes (n=78) | Muerte (n=11) | Desfavorable (n=22) |
|--|------------------------|---------------|---------------------|
| LESIONES TIPO MASA, n (%) | | | |
| Hematoma subdural | 49 (63%) | 11 (100%) | 16 (73%) |
| Hematoma epidural | 8 (10%) | 0 (0%) | 1 (5%) |
| Hematoma parenquimatoso | 33 (42%) | 4 (36%) | 9 (41%) |
| Hematoma subdural bilateral | 12 (15%) | 7 (64%) | 9 (41%) |
| Hematoma epidural volumen, ml | 2.46 | 0.00 | 0.45 |
| Hematoma subdural volumen, ml | 15.77 | 56.60 | 32.98 |
| Hematoma parenquimatoso volumen, ml | 3.05 | 7.94 | 7.06 |
| Número contusiones hemorrágicas | 0.97 | 0.82 | 0.91 |
| LESIÓN HEMORRÁGICA NO MASA | | | |
| Hemorragia subaracnoidea (HSA), n (%) | 45 (58%) | 10 (91%) | 17 (77%) |
| Localización HSA, n (%) | | | |
| Convexidad | 45 (58%) | 10 (91%) | 17 (77%) |
| Cisternas | 19 (24%) | 8 (73%) | 13 (59%) |
| Ambas | 19 (24%) | 8 (73%) | 13 (59%) |
| Hemorragia intraventricular (HIV), n (%) | 21 (27%) | 6 (55%) | 10 (45%) |
| MARCADORES ↑ PRESIÓN INTRAC. | | | |
| Cisternas supraselar y ambiens, n (%) | | | |
| Ambas normales | 59 (76%) | 0 (0%) | 10 (45%) |
| Al menos una comprimida | 10 (13%) | 3 (27%) | 4 (18%) |
| Ambas ausentes | 9 (12%) | 8 (73%) | 8 (36%) |
| Línea media, mm | 2.24 | 7.36 | 4.70 |
| Línea media, n (%) | | | |
| No desplazada | 45 (58%) | 1 (9%) | 6 (27%) |
| 1-5 mm | 23 (29%) | 5 (45%) | 10 (45%) |
| >5 mm | 10 (13%) | 5 (45%) | 6 (27%) |
| 4º ventrículo anómalo, n (%) | 9 (12%) | 8 (73%) | 8 (36%) |
| OTROS | | | |
| Fragmentos óseos/ cuerpo extraño, n (%) | 4 (5%) | 2 (18%) | 2 (9%) |
| Lesión axonal difusa, n (%) | 2 (3%) | 0 (0%) | 0 (0%) |

■ 5.2 Estudio de discriminación: curvas ROC

En la figura 25 y 26 se muestran las curvas ROC para mortalidad y resultado desfavorable de cada una de las escalas pronósticas por separado (Estocolmo, Helsinki, Marshall, Rabdoud y Rotterdam).

Figura 25

Curvas ROC para mortalidad según las distintas escalas (Estocolmo, Helsinki, Marshall, Rabdoud y Rotterdam).

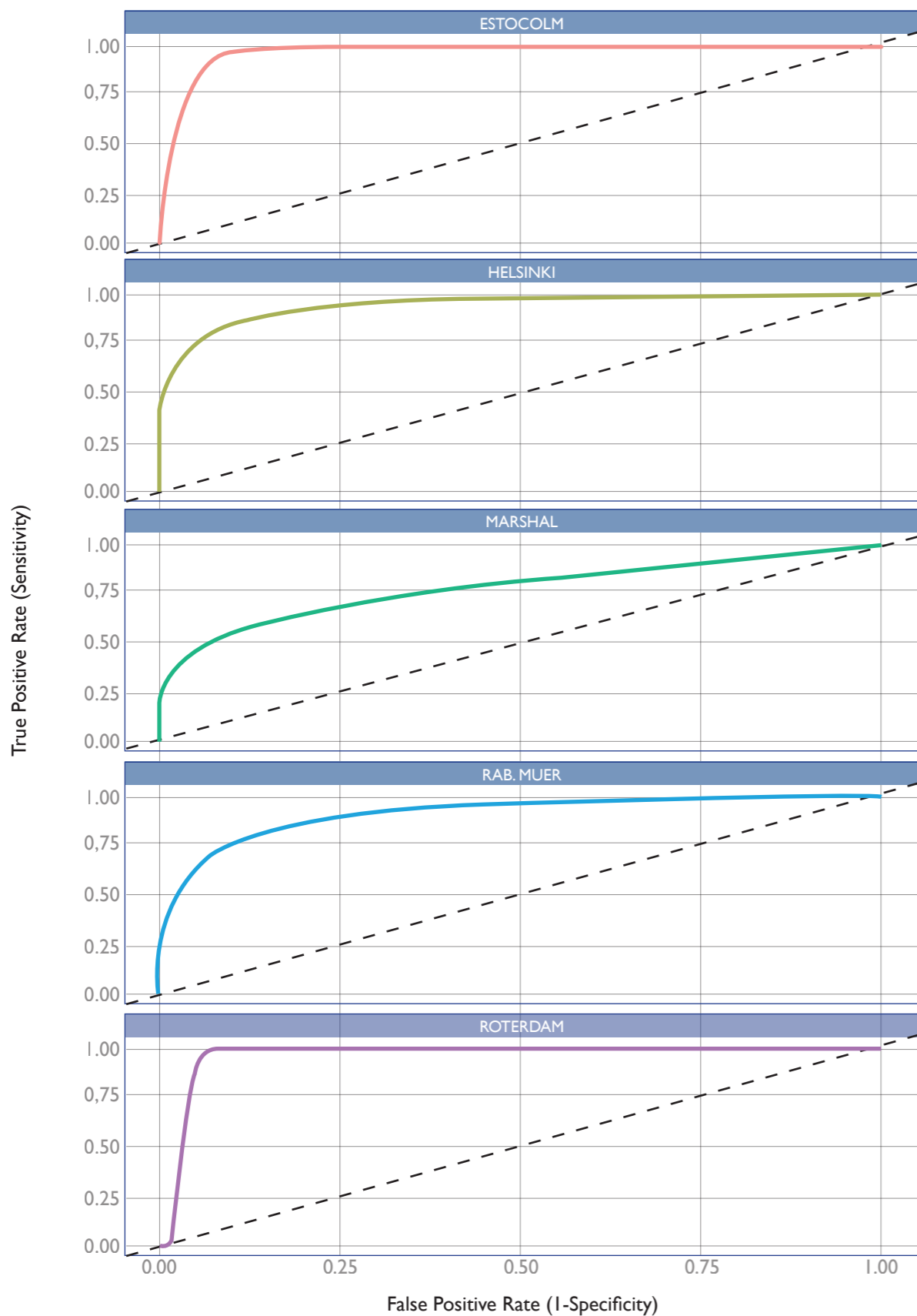
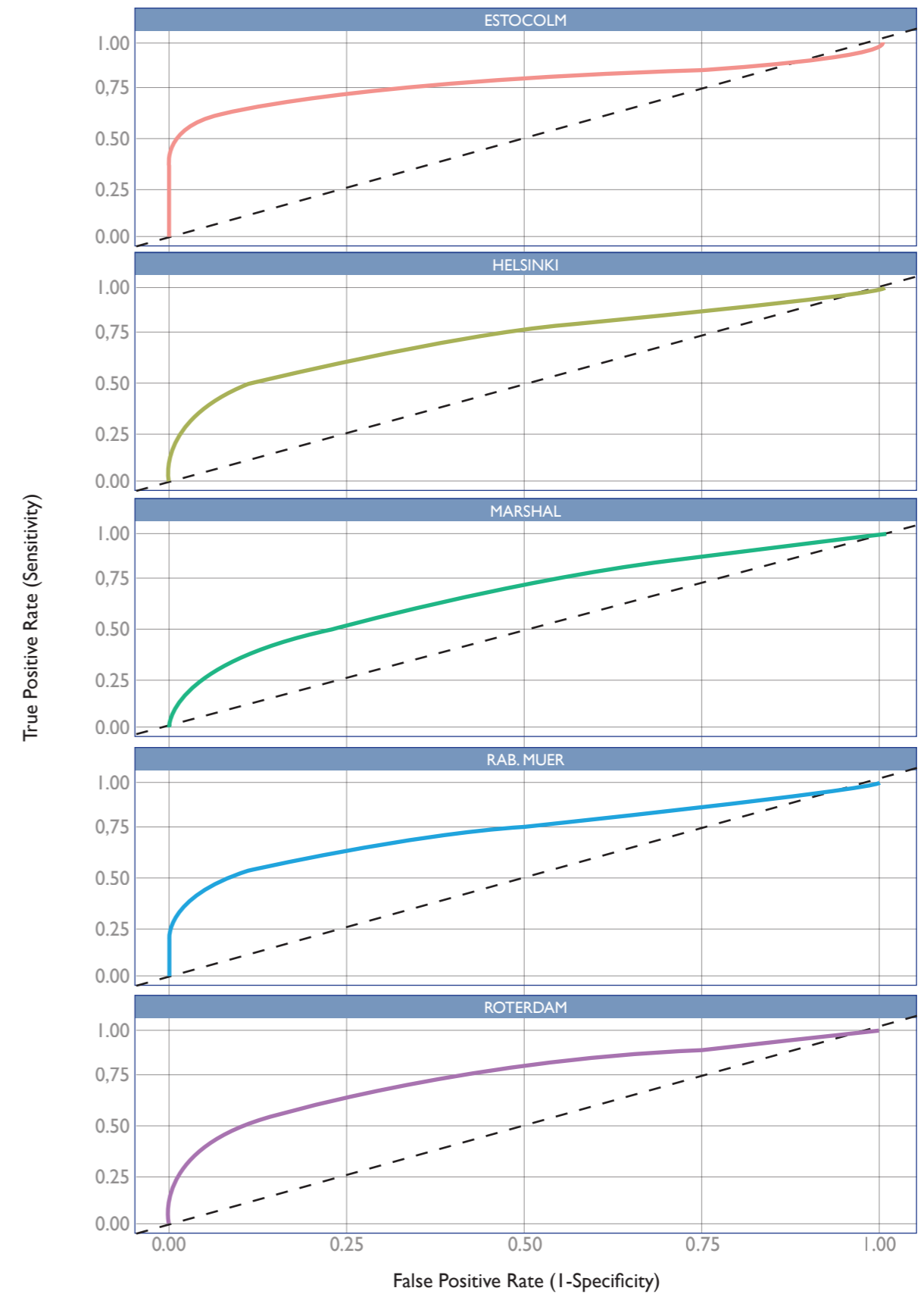


Figura 26

Curvas ROC para resultado desfavorable según las distintas escalas (Estocolmo, Helsinki, Marshall, Rabdoud y Rotterdam).



En la tabla 20 se muestra el valor del área bajo la curva de cada escala (Marshall, Rotterdam, Estocolmo, Rabdoud y Helsinki) para muerte y resultado desfavorable. Se indica si dicho valor es significativamente distinto del obtenido mediante la clasificación de Marshall considerada escala de referencia.

TABLA 20

Área bajo la curva de cada clasificación pronóstica para muerte y resultado desfavorable.

| | MARSHALL | ROTTERDAM | ESTOCOLMO | RABDOUD | HELSINKI |
|---------------|----------|-----------|-----------|---------|----------|
| Muertos | 0.7834 | 0.9650* | 0.9697* | 0.9183 | 0.9502 |
| Desfavorables | 0.6956 | 0.7603 | 0.7928* | 0.7549 | 0.7451 |

Los resultados marcados por una * son significativamente (nivel de significación del 5%) distintos de la escala de referencia (Marshall).

En las figuras 27 y 28 se muestran gráficos comparativos de las cinco curvas ROC (Marshall, Rotterdam, Estocolmo, Rabdoud y Helsinki) para pronóstico de muerte y desfavorable.

Figura 27

Curvas ROC superpuestas para mortalidad de los cinco modelos pronósticos (Marshall, Rotterdam, Estocolmo, Rabdoud y Helsinki)

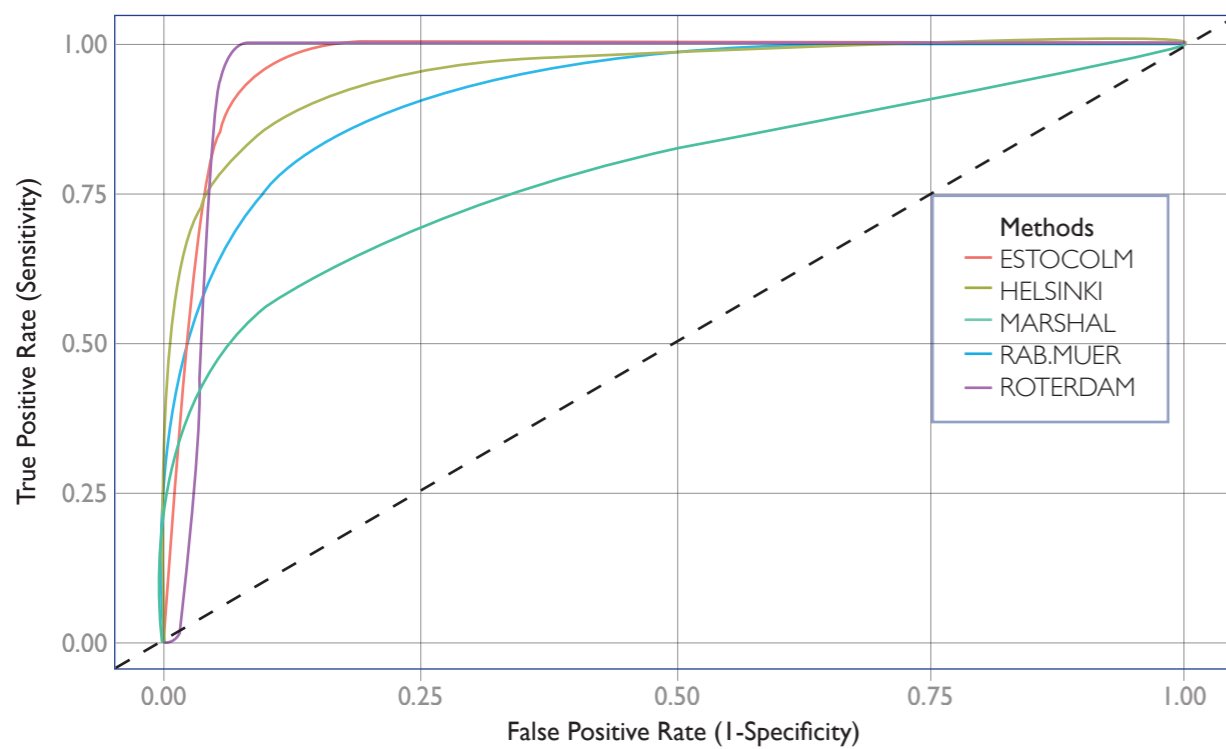
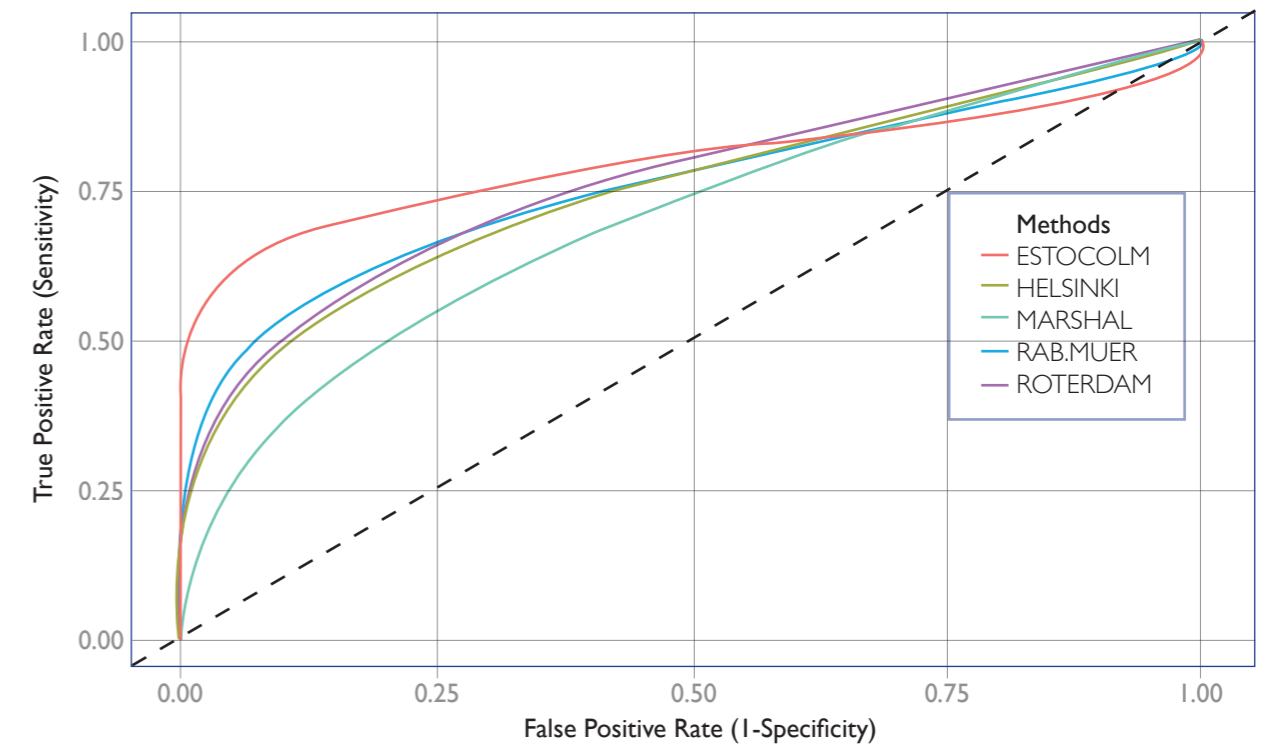


Figura 28

Curvas ROC superpuestas para resultado desfavorable de los cinco modelos pronósticos (Marshall, Rotterdam, Estocolmo, Rabdoud y Helsinki)



En las figuras 29 y 30 se muestra unos gráficos comparativos de las curvas ROC de la clasificación de Marshall (en gris) respecto al resto de las escalas (Rotterdam, Estocolmo, Rabdoud y Helsinki) para muerte y resultado desfavorable.

Figura 29

Gráfico comparativo de las curvas ROC de la clasificación de Marshall respecto al resto de escalas (Rotterdam, Estocolmo, Rabdoud y Helsinki) para muerte.

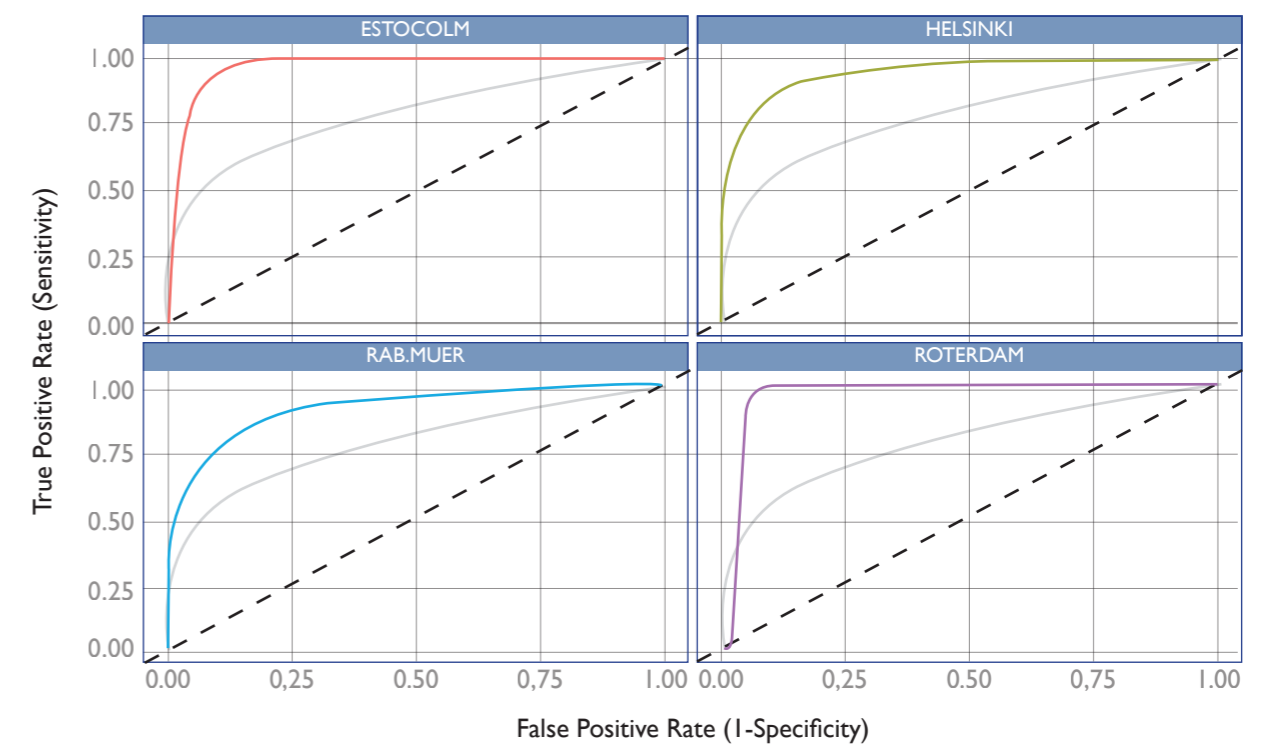
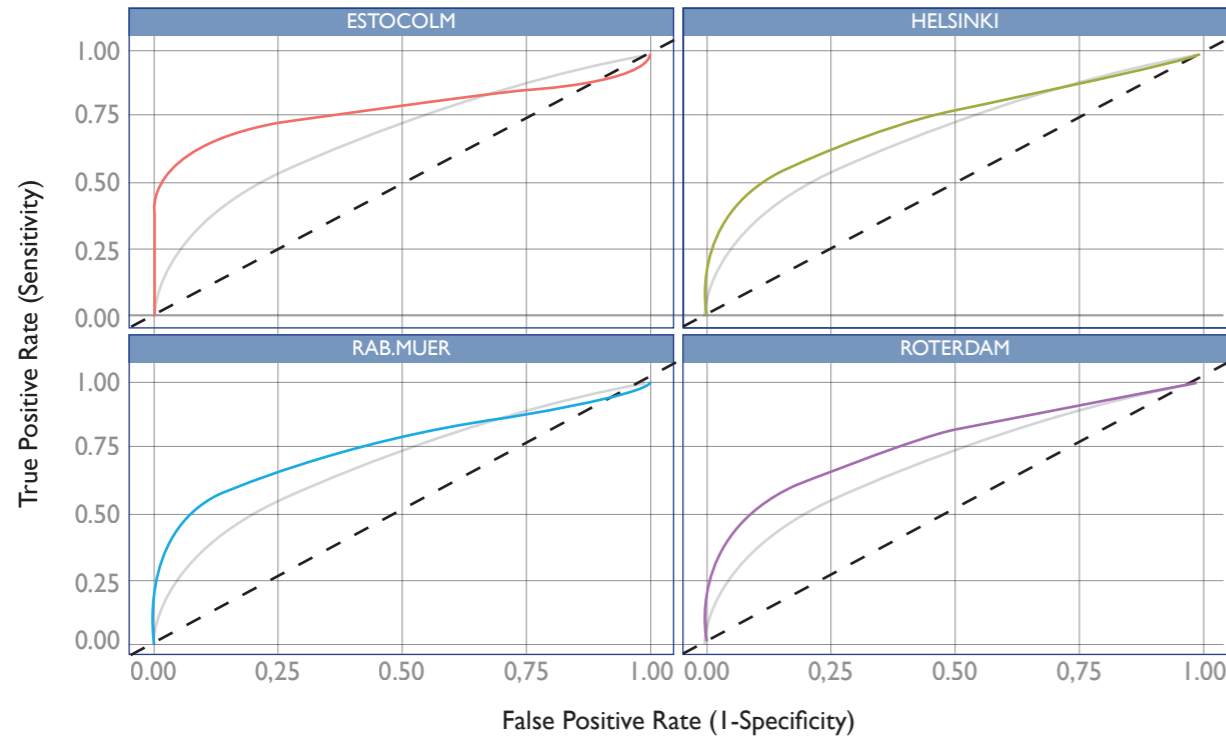


Figura 30

Gráfico comparativo de las curvas ROC de la clasificación de Marshall respecto al resto de escalas (Rotterdam, Estocolmo, Rabdoud y Helsinki) para resultado desfavorable.



En las figuras 31 y 32 se muestra unos gráficos comparativos de las curvas ROC de las clasificaciones de Marshall y Rotterdam respecto al resto de las escalas (Estocolmo, Rabdoud y Helsinki) para muerte y resultado desfavorable respectivamente.

Figura 31

Gráfico comparativo de las curvas ROC para mortalidad de las clasificaciones de Estocolmo, Rabdoud y Helsinki respecto a las escalas de Marshall y Rotterdam.

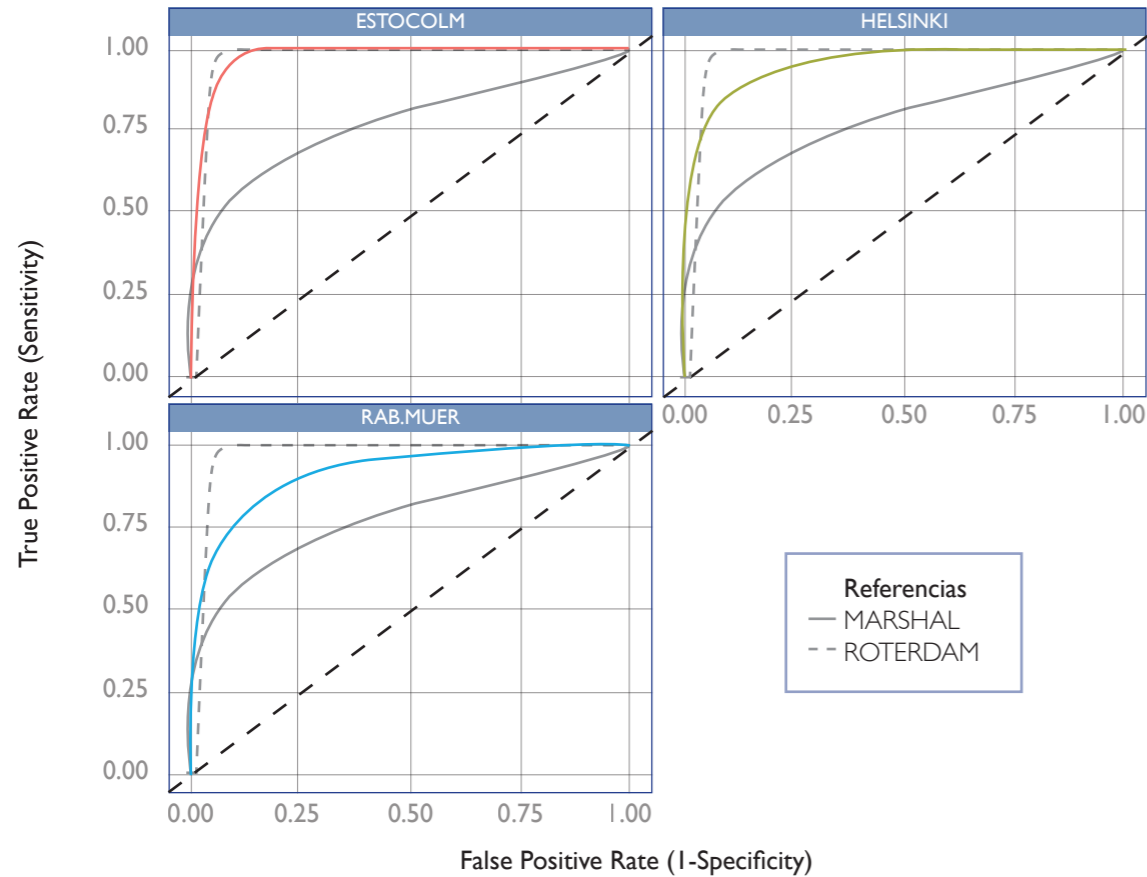
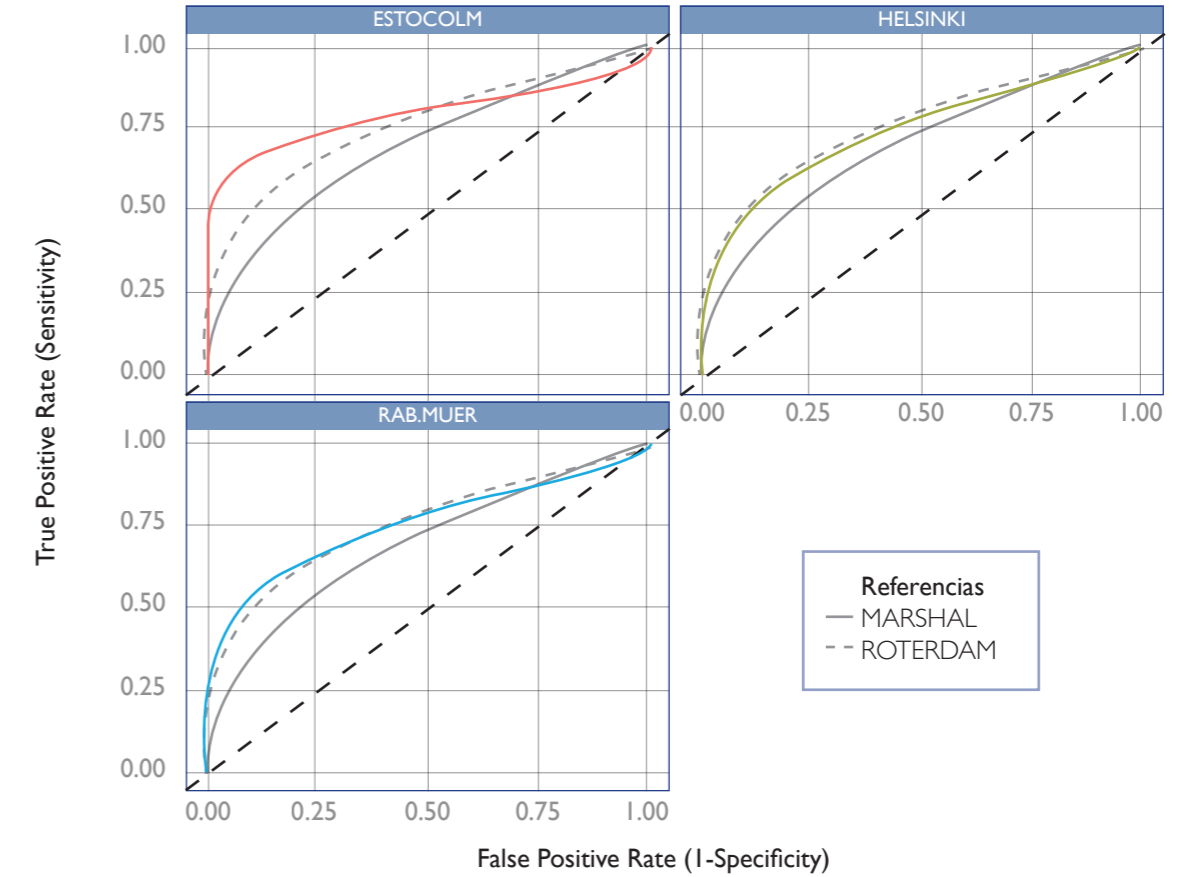


Figura 32

Gráfico comparativo de las curvas ROC para resultado desfavorable de las clasificaciones de Estocolmo, Rabdoud y Helsinki respecto a las escalas de Marshall y Rotterdam.



■ 5.3 Riesgo de mortalidad y resultado desfavorable asociado a las variables de TC. Desarrollo de nuestro modelo predictivo

□ 5.3.1 Univariate

En las tablas 21 y 22 se muestra el análisis univariante de los hallazgos de la TC para mortalidad y resultado desfavorable.

TABLA 21
Análisis univariante de los hallazgos de la TC para resultado de muerte

| | Todos (78) | | Vivos (67) | | Muertos (11) | | p-value |
|-------------|------------|-----|------------|-----|--------------|------|---------|
| | n | % | n | % | n | % | |
| HE | 8 | 10% | 8 | 12% | 0 | 0% | .50055 |
| HS | 49 | 63% | 38 | 57% | 11 | 100% | 0.01567 |
| HI | 33 | 42% | 29 | 43% | 4 | 36% | 0.91931 |
| HIV | 21 | 27% | 15 | 22% | 6 | 55% | 0.06263 |
| FRAG.OSEO | 4 | 5% | 2 | 3% | 2 | 18% | 0.16748 |
| LAD | 2 | 3% | 2 | 3% | 0 | 0% | 1.00000 |
| 4.VENTRIC | 9 | 12% | 1 | 1% | 8 | 73% | 0.00000 |
| Linea media | 10 | 13% | 5 | 7% | 5 | 45% | 0.00264 |
| HSA.CIS | 19 | 24% | 11 | 16% | 8 | 73% | 0.00026 |
| HSA.CON | 45 | 58% | 35 | 52% | 10 | 91% | 0.03782 |
| Ambiens | 18 | 23% | 7 | 10% | 11 | 100% | 0.00000 |
| Suprasel | 17 | 22% | 8 | 12% | 9 | 82% | 0.00000 |

TABLA 22
Análisis univariante de los hallazgos de la TC para resultado desfavorable

| Lesión | Todos (78) | | Favorables (56) | | Desfavorables (22) | | p-value |
|-------------|------------|-----|-----------------|-----|--------------------|-----|---------|
| | n | % | n | % | n | % | |
| HE | 8 | 10% | 7 | 12% | 1 | 5% | 0.53044 |
| HS | 49 | 63% | 33 | 59% | 16 | 73% | 0.38189 |
| HI | 33 | 42% | 24 | 43% | 9 | 41% | 1.00000 |
| HIV | 21 | 27% | 11 | 20% | 10 | 45% | 0.04245 |
| FRAG.OSEO | 4 | 5% | 2 | 4% | 2 | 9% | 0.67147 |
| LAD | 2 | 3% | 2 | 4% | 0 | 0% | 0.91872 |
| 4.VENTRIC | 9 | 12% | 1 | 2% | 8 | 36% | 0.00009 |
| Línea media | 10 | 13% | 4 | 7% | 6 | 27% | 0.04373 |
| HSA.CIS | 19 | 24% | 6 | 11% | 13 | 59% | 0.00003 |
| HSA.CON | 45 | 58% | 28 | 50% | 17 | 77% | 0.05247 |
| Ambiens | 18 | 23% | 6 | 11% | 12 | 55% | 0.00013 |
| Suprasel | 17 | 22% | 7 | 12% | 10 | 45% | 0.00414 |

En la tabla 23 se muestran los valores de riesgo relativo de los hallazgos de la TC para muerte y para resultado desfavorable con sus respectivos intervalos de confianza (del 95%). En las figuras 33 y 34 se representa el riesgo relativo de muerte y de resultado desfavorable según se tenga o no un determinado tipo de lesión hemorrágica (HE, HS, HI, HIV, HSA en cisternas, HSA en surcos de la convexidad) o de otro tipo (fragmentos óseos, LAD, 4° ventrículo anómalo, línea media desplazada, compresión de la cisterna ambiens y compresión de la cisterna supraselar).

TABLA 23

Cálculo del RR para cada lesión y pronóstico con sus respectivos intervalos de confianza (del 95%).

| Lesión | Pronostico Mortalidad | | | Pronostico Desfavorable | | |
|-------------|-----------------------|--------|--------|-------------------------|--------|--------|
| | RR | IC_inf | IC_sup | RR | IC_inf | IC_sup |
| HE | 0.00 | 0.00 | - | 0.42 | 0.06 | 2.70 |
| HS | - | - | - | 1.58 | 0.70 | 3.58 |
| HI | 0.78 | 0.25 | 2.44 | 0.94 | 0.46 | 1.94 |
| HIV | 3.26 | 1.11 | 9.55 | 2.26 | 1.15 | 4.44 |
| FRAG.OSEO | 4.11 | 1.29 | 13.06 | 1.85 | 0.65 | 5.28 |
| LAD | 0.00 | 0.00 | - | 0.00 | 0.00 | - |
| X4.VENTRIC | 20.44 | 6.60 | 63.32 | 4.38 | 2.60 | 7.38 |
| Línea media | 5.67 | 2.12 | 15.16 | 2.55 | 1.31 | 4.95 |
| HSA.CIS | 8.28 | 2.44 | 28.11 | 4.49 | 2.28 | 8.81 |
| HSA.CON | 7.33 | 0.99 | 54.51 | 2.49 | 1.02 | 6.07 |
| Ambiens | - | - | - | 4.00 | 2.08 | 7.69 |
| Suprasel | 16.15 | 3.85 | 67.80 | 2.99 | 1.57 | 5.70 |

Figura 33

Riesgo relativo de muerte o resultado desfavorable según se tenga o no una determinada lesión hemorrágica.

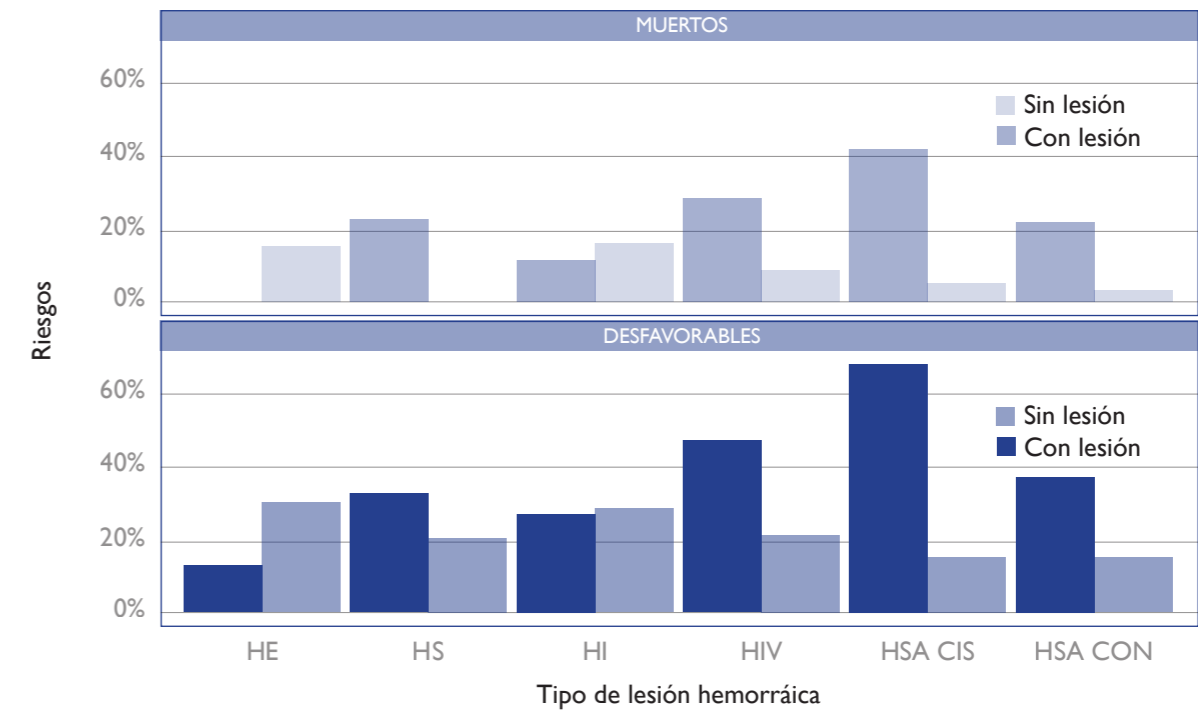
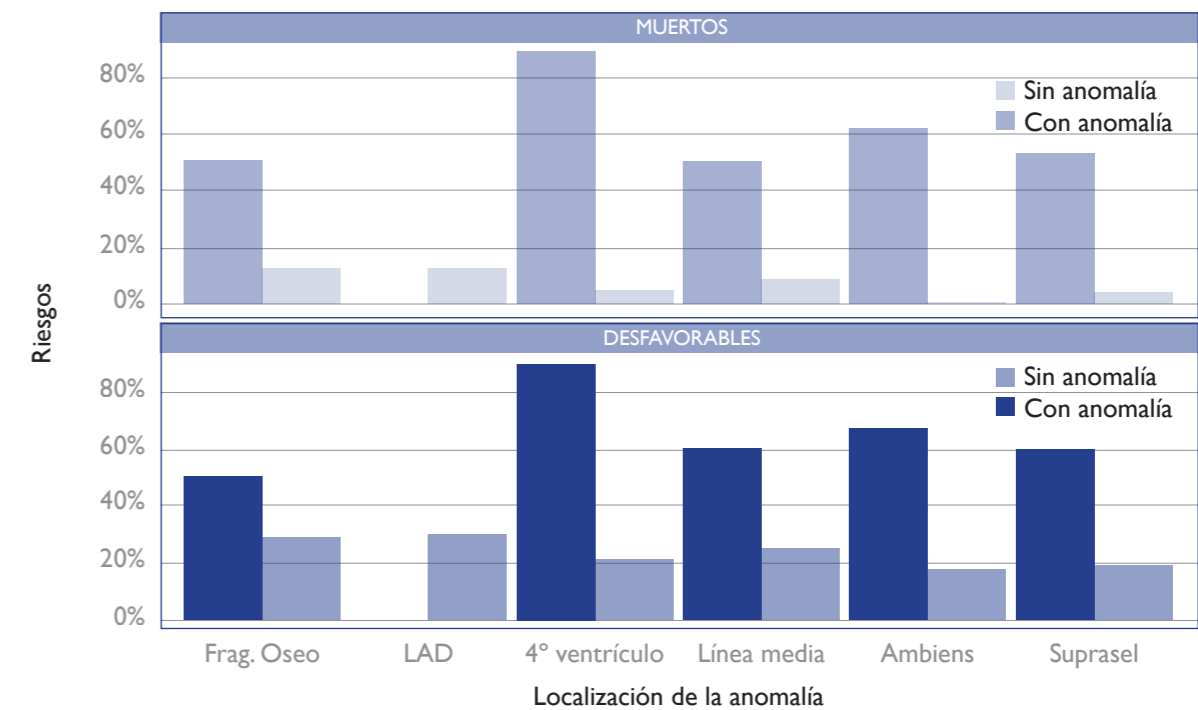


Figura 34

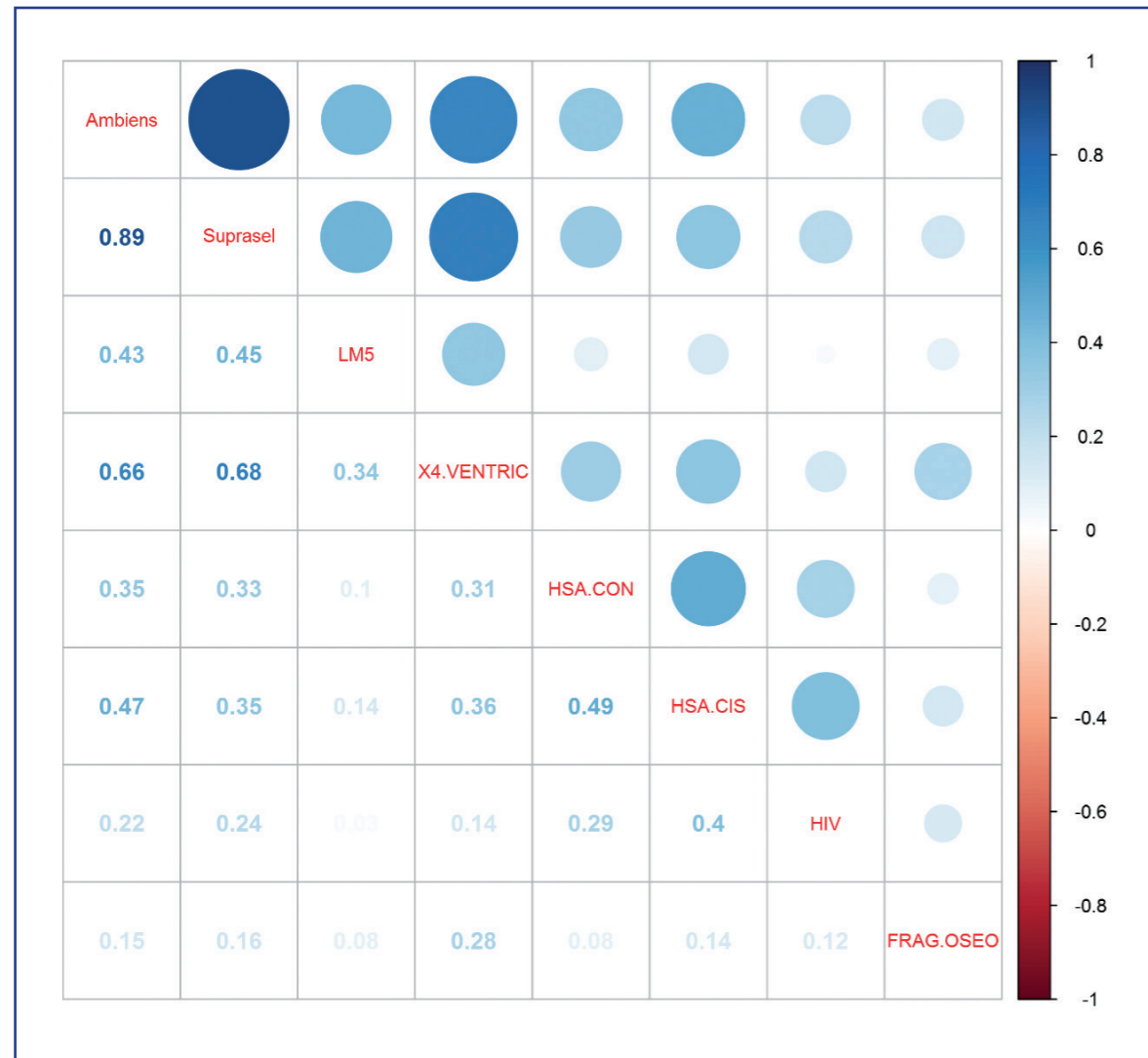
Riesgo relativo de muerte y resultado desfavorable según se tenga o no una determinada lesión.



5.3.2 Multivariante

En la figura 35 mostramos la matriz de correlación entre las variables de TC que muestra multicolinealidad y redundancia entre dichas variables.

Figura 35
Matriz de correlación entre variables de TC.



Las tablas 26 y 27 corresponden a las tablas de contingencia para muerte y resultado desfavorable.

TABLA 26
Tabla de contingencia para mortalidad.

| Variable dependiente: Mortalidad | | | |
|----------------------------------|--------|------------------|--------|
| | | Hallazgos en TAC | |
| | | Vivo | Muerto |
| Predicción | Vivo | 66 | 3 |
| | Muerto | 1 | 8 |

TABLA 27
Tabla de contingencia para resultado desfavorable.

| Variable dependiente: Mortalidad | | | |
|----------------------------------|--------------|------------------|--------------|
| | | Hallazgos en TAC | |
| | | Favorable | Desfavorable |
| Predicción | Favorable | 49 | 7 |
| | Desfavorable | 7 | 15 |

En la tabla 28 se deducen los respectivos valores de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo según el tipo de pronóstico.

TABLA 28
Valores de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo, según el tipo de pronóstico.

| Variable dependiente: Mortalidad | | | | |
|----------------------------------|--------------|---------------|-----|-----|
| | Sensibilidad | Especificidad | VVP | VVN |
| Mortalidad | 99% | 73% | 96% | 89% |
| Desfavorable | 88% | 68% | 88% | 68% |

Las tablas 24 y 25 muestran los resultados de la regresión logística para las variables 4° ventrículo anómalo y presencia de HSA en cisternas para las variables dependientes de mortalidad y resultado desfavorable.

TABLA 24
Resultados de la regresión logística para variable dependiente mortalidad.

| Variable dependiente: Mortalidad | | | |
|----------------------------------|--------|-------|---------|
| | Beta | Error | p-valor |
| Constante | -4.195 | 1.032 | 0.00005 |
| X4.VENTRIC | 5.153 | 1.419 | 0.00028 |
| HSA.CIS | 2.586 | 1.202 | 0.03140 |

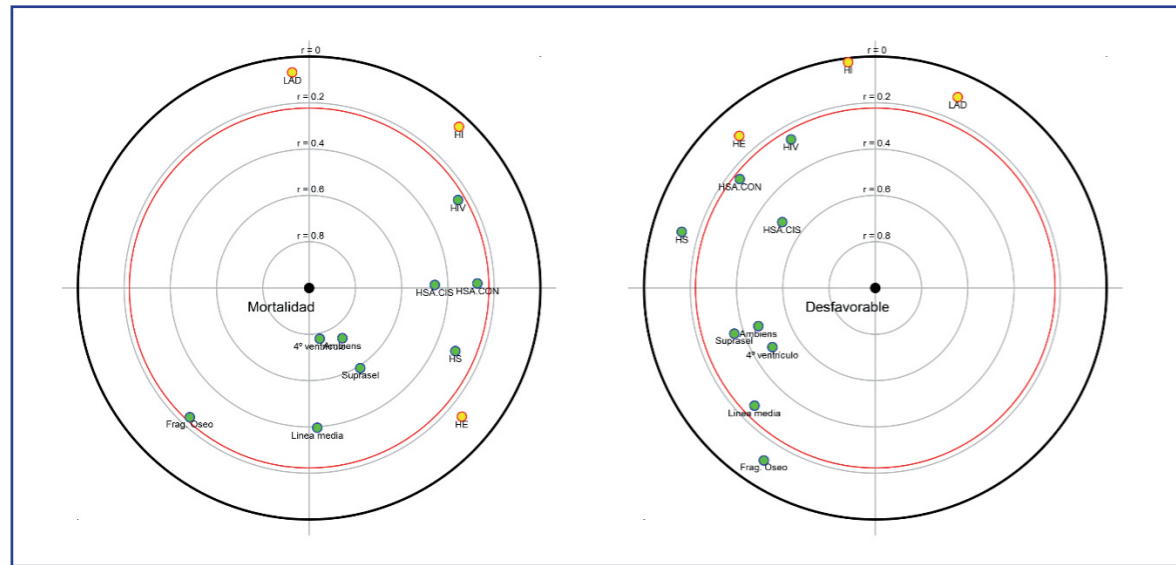
TABLA 25
Resultados de la regresión logística para variable dependiente resultado desfavorable.

| Variable dependiente: Mortalidad | | | |
|----------------------------------|--------|-------|---------|
| | Beta | Error | p-valor |
| Constante | -1.983 | 0.405 | 0.00000 |
| X4.VENTRIC | 3.033 | 1.174 | 0.00975 |
| HSA.CIS | 2.206 | 0.668 | 0.00096 |

En la figura 36 mostramos una representación circular del análisis multivariante entre los distintos factores de CT y el pronóstico (muerte o desfavorable). Los puntos en verde corresponden a una correlación positiva con el pronóstico mientras que el color amarillo corresponde a una correlación negativa. Cuanto más cerca está el punto del centro, más fuerte será la correlación entre el factor y el pronóstico. En cambio, si el punto está más allá del círculo rojo, esta correlación no será significativa. Esta figura permite además visualizar la correlación mutua entre factores.

Figura 36

Representación circular del análisis multivariante para mortalidad y resultado desfavorable.



■ 5.4 Comparación de nuestra escala con las previas

En las figuras 37 y 38 se muestra la comparación de la curva ROC suavizada de nuestro modelo pronóstico (LAPAZ) con las escalas publicadas en la literatura (Marshall, Rotterdam, Estocolmo, Rabdoud y Helsinki) para los resultados de muerte y pronóstico desfavorable. En la tabla 29 se muestran los valores de AUC para muerte y resultado desfavorable.

Figura 38

Gráfico comparativo de las curvas ROC para resultado desfavorable de las distintas escalas publicadas respecto a la curva ROC de la escala LAPAZ (en gris).

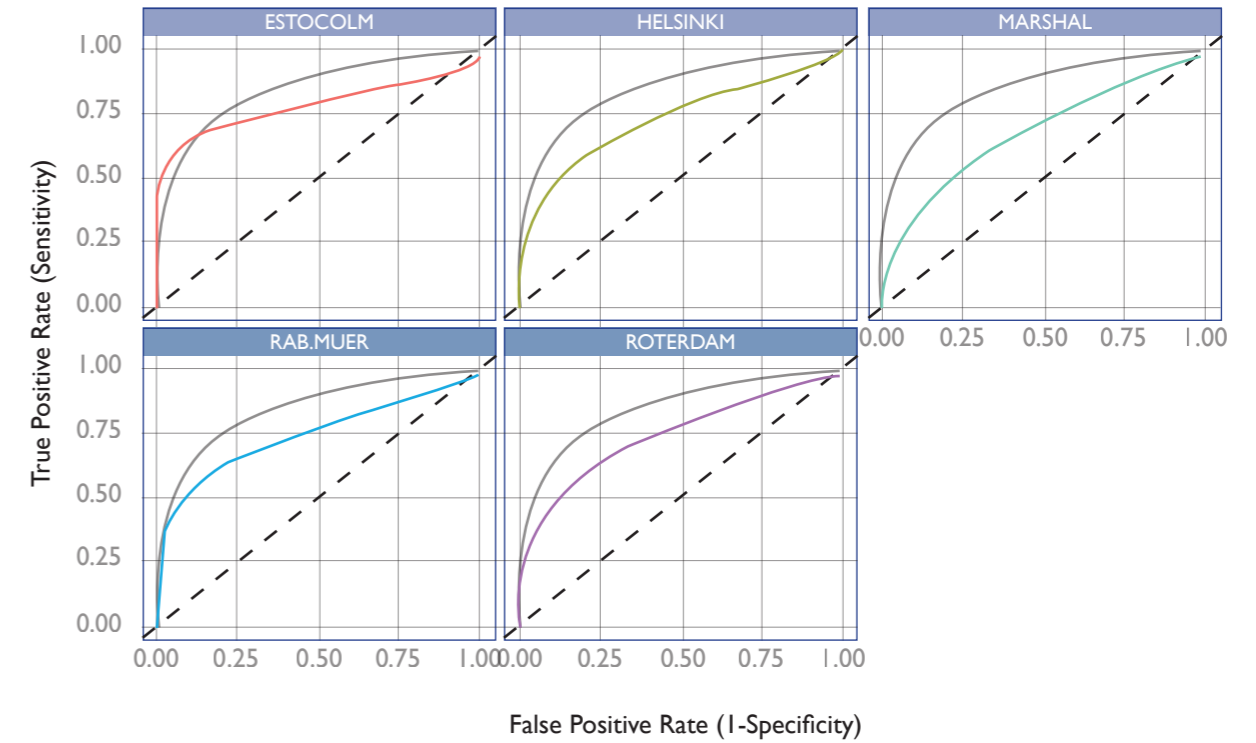


Figura 37

Gráfico comparativo de las curvas ROC para muerte de las distintas escalas publicadas respecto a la curva ROC de la escala LAPAZ (en gris).

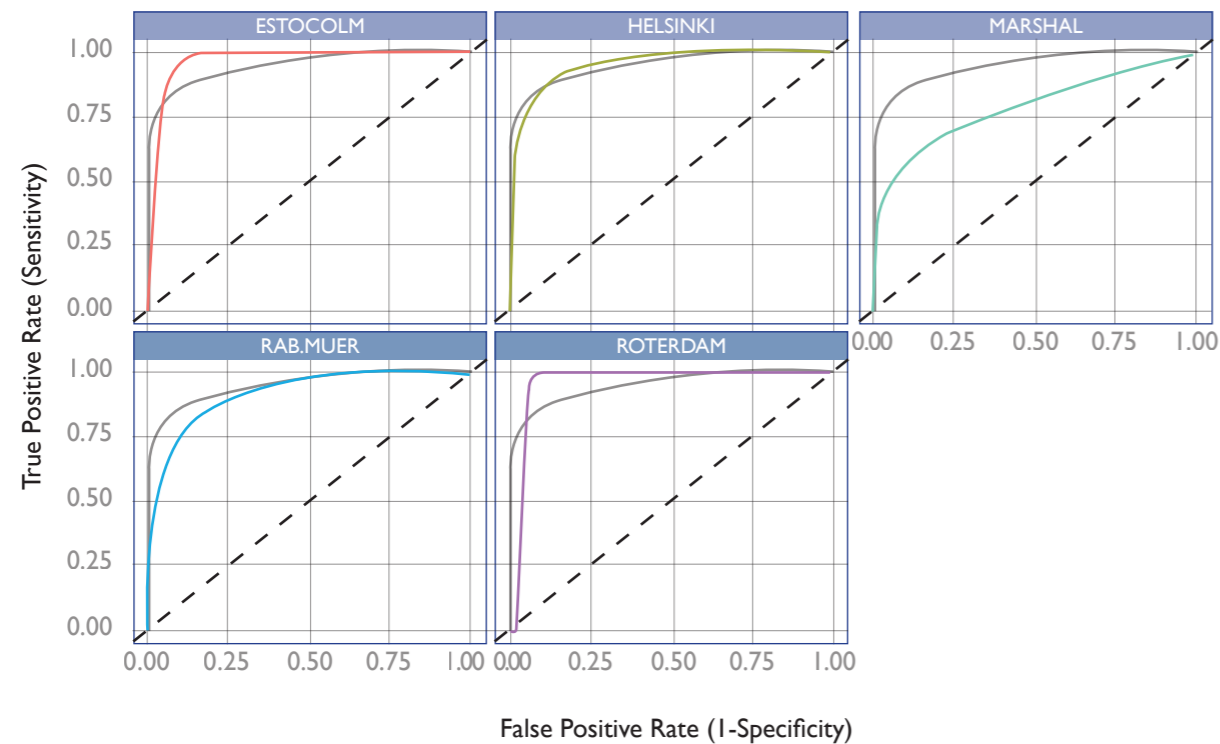


TABLA 29

Resultados de AUC para muerte (GOSE=1) y resultado desfavorable (GOSE 1-6) incluyendo nuestro modelo pronóstico.

| | MARSHALL | ROTTERDAM | ESTOCOLMO | RABDOUD | HELSINKI | LA PAZ |
|---------------|----------|-----------|-----------|---------|----------|---------|
| Muertos | 0.7834 | 0.9650* | 0.9697* | 0.9183 | 0.9502 | 0.9469 |
| Desfavorables | 0.6956 | 0.7603 | 0.7928* | 0.7549 | 0.7451 | 0.8615* |

Los resultados marcados por una * son significativamente (nivel de significación del 5%) distintos de la escala de referencia (MARSHALL)

Esta tesis recoge los datos de 79 pacientes con TCE grave sin afectación extra craneal post traumática que requirieron ingreso en la UCI del Hospital Universitario La Paz desde el 1/10/2012 hasta el 31/05/2016. Del 1/10/2012 al 31/12/2012 se incluyeron 9 pacientes (12.5%), en el año 2013, 21 pacientes (26.25%), en el año 2014 22 pacientes (27.5%), en el año 2015 22 pacientes (27.5%) y desde el 1/01/2016 hasta el 31/05/2016 5 pacientes (6.25%). Al no existir un registro nacional del TCE no disponemos de datos acerca de la media de pacientes recogidos en otros centros para comparar.

Al describir las características de la población observamos que el 77% de los pacientes son varones, es decir, en nuestra población el TCE grave es aproximadamente tres veces más frecuente en hombres que en mujeres. Esta mayor incidencia en varones coincide con los resultados publicados para el TCE en general^{19,13} y es ligeramente superior a lo referido por Jacobs et al.⁸² en pacientes con TCE severo (73%) y por Nelson et al.⁸⁵ (74%) en TCE leves, moderados y severos.

En cuanto a la edad, nuestra población tiene una edad media de 53 años. Semejante a lo publicado por Nelson et al.⁸⁵ para TCE leves, moderados y severos (53 vs 55), superior a lo descrito por Jacobs et al.⁸² para TCE severos (53 vs 42.9) y algo inferior a lo obtenido por Raj et al.⁸³ para TCE leves complicados, moderados y severos (53 vs 57).

Los pacientes con resultado desfavorable o que fallecen tienen una media de edad 16 años superior a la de la totalidad de la población estudiada (53 vs 69). Asimismo, evidenciamos que a medida que aumenta la edad disminuye el porcentaje de pacientes con resultado favorable según la GOSE y aumenta el de pacientes con resultado desfavorable y de muerte. El porcentaje de pacientes con peores resultados según la GOSE (grados 1-4) es mayor en el grupo de pacientes de más edad. Estos resultados confirman la relación lineal y continua entre edad y mortalidad/ resultado desfavorable descrita en la literatura^{53-56,81-83,85,88}.

Respecto a la mortalidad, en nuestra población es del 15%. Marshall et al.⁸⁸ refieren una mortalidad del 32.5% para TCE severos. En Maas et al.⁸¹ la mortalidad es del 19% en EEUU y del 24% en países no estadounidenses para TCE moderados y severos. En Nelson et al.⁸⁵ la mortalidad es del 9.9% para TCE leves, moderados y severos. En Jacobs et al.⁸² es del 39% en TCE severos y en Raj et al.⁸³ es del 25% para TCE leves complicados, moderados y severos. Nuestro porcentaje de mortalidad es inferior al encontrado en la mayoría de los artículos con poblaciones comparables a la nuestra. Nuestra mortalidad sólo es superior a la publicada por Nelson et al.⁸⁵, resultado esperable ya que su población está menos gravemente afectada que la nuestra al incluir TCE leves.

El porcentaje de pacientes en nuestro análisis con pronóstico desfavorable es del 29%. En Nelson et al.⁸⁵ es del 32% para TCE leves, moderados y severos. Para Jacobs et al.⁸² es del 50% para TCE severos y en Raj et al.⁸³ es del 48% para TCE leves complicados, moderados y severos. Es llamativo que nuestro resultado sea claramente inferior a los obtenidos en otros estudios, tanto en poblaciones similares^{82,83} como en poblaciones menos graves que la nuestra⁸⁵, aun después de haber escogido como resultado desfavorable los niveles 1-6 de la GOSE con la intención de dar mayor visibilidad a la morbilidad asociada el TCE grave.

En el estudio de discriminación la escala que demuestra mejor capacidad predictiva para mortalidad y resultado desfavorable es la de Estocolmo con valor de AUC excelente de 0.969 para muerte y modesto de 0.792 para resultado desfavorable. No hemos encontrado estudios que hagan una validación externa de la escala de Estocolmo por lo que sólo podemos comparar nuestros

resultados con los obtenidos por Nelson et al.⁸⁵ en la población utilizada para desarrollar el modelo. En Nelson et al.⁸⁵, el AUC para muerte en el subgrupo de TCE moderados y severos (con puntuación en la GCS \leq 12) fue de 0.784 y el AUC para resultado desfavorable en TCE leves, moderados y severos fue de 0.818.

Hay dos factores que ayudan a explicar la superioridad pronóstica de la escala de Estocolmo frente a las demás. Nelson et al.⁸⁵ identificaron como factor pronóstico más importante de resultado desfavorable el desplazamiento de la línea media medido como variable continua en milímetros.

En las clasificaciones de Marshall y Rotterdam el desplazamiento de la línea media se utiliza como variable dicotomizada (\leq 5 mm o $>$ 5 mm) lo que les hace perder información. Las clasificaciones de Rabdoud y Helsinki ni siquiera incluyen el desplazamiento de la línea media entre sus variables pronósticas. Las discrepancias en el manejo de este parámetro podrían justificar en parte las diferencias.

Por otro lado, el factor pronóstico más importante de mortalidad encontrado por Nelson et al.⁸⁵ fue la compresión de las cisternas basales. Este variable no forma parte de la clasificación de Estocolmo ya que inicialmente fue diseñada para predecir pronóstico desfavorable y no mortalidad. A pesar de ello, el rendimiento de la clasificación de Estocolmo para este resultado es superior al del resto de modelos, aunque con diferencias menores que para el resultado de pronóstico desfavorable. Una explicación a este hecho sería que muchas variables de TC están interrelacionadas y comparten mucha información. Los parámetros de compresión (estado de las cisternas, ventrículos y surcos corticales) están muy ligados al desplazamiento de la línea media y en su presencia, llegan a ser no significativos en los modelos de regresión logística⁸⁵. Es por ello que la clasificación de Estocolmo, sin haber sido concebida para predecir mortalidad y sin valorar el estado de las cisternas basales, tiene una aceptable capacidad predictiva para ese resultado. Las escasas diferencias en el valor de AUC respecto al resto de modelos serían debidas a que estos si incluyen el estado de las cisternas basales entre sus variables.

La clasificación que obtiene peores resultados en nuestro análisis tanto en la predicción de muerte como de resultado desfavorable es la Clasificación de Marshall. Los estudios que demuestran el valor pronóstico de la clasificación de Marshall^{73,80,81,88,116,117} son más numerosos que los que no⁹². En nuestra investigación, la clasificación de Marshall revela una capacidad pronóstica inferior a la del resto de modelos. Este resultado coincide con lo descrito en la literatura^{81-83,85}.

En nuestro análisis, el AUC de la clasificación de Marshall para el resultado de muerte es de 0.783. Aceptable aunque claramente inferior al del resto de modelos. Este valor es superior al conseguido en las validaciones externas de Maas et al.⁸¹ (AUC de 0.669), Nelson et al.⁸⁵ (AUC de 0.696) y Raj et al.⁸³ (AUC de 0.64) y similar al conseguido por Jacobs et al.⁸² (AUC de 0.79).

El AUC de la clasificación de Marshall para resultado desfavorable en nuestro trabajo es de 0.695. Es un valor pobre e inferior al logrado en las validaciones externas de Nelson et al.⁸⁵ (AUC de 0.730) y Jacobs et al.⁸² (AUC de 0.79) y superior al obtenido por Raj et al.⁸³ (AUC de 0.63).

El bajo rendimiento pronóstico de la clasificación de Marshall observado en nuestro estudio, sobre todo para resultado desfavorable, se puede atribuir a varias circunstancias, algunas ya mencionadas en la literatura^{81-83,85,118}.

A diferencia del resto de clasificaciones, el modelo de Marshall fue realizado con fines descriptivos y no pronósticos. Además, fue diseñado para valorar mortalidad y no resultado desfavorable.

En cuanto a los signos radiológicos de hipertensión intracraneal (estado de las cisternas basales y desplazamiento de la línea media) sólo se aplican a enfermos con afectación difusa. No tiene en cuenta el potencial valor pronóstico de estos signos en presencia de lesiones tipo masa (HE, HS y HI). Este hecho si ha sido valorado en el resto de modelos.

No contiene variables de valor pronóstico contrastado y que si forman parte de otras clasificaciones como la HSA^{62,73,79,81,82,85,89,90,91,117} y la HIV^{81-83,85}. Tampoco diferencia entre HE, HS y HI. Se ha demostrado que pacientes con HE tienen mejor pronóstico que aquellos con HS o HI^{60,62,73,81,83,85}.

Por último, la clasificación de Marshall está parcialmente basada en decisiones arbitrarias. La diferenciación entre lesiones evacuables y no evacuables es confusa y refleja una decisión clínica subjetiva que no debería utilizarse como parámetro pronóstico. Por ello las categorías V y VI son en parte retrospectivas ya que dependen de la decisión de operar o no. Puntualizar que en nuestro trabajo valoramos estudios prequirúrgicos con lo que eliminamos este factor de confusión.

Por todo lo expuesto no creemos adecuado el uso de la clasificación de Marshall en la aproximación pronóstica inicial al TCE grave en nuestro medio ya que en nuestro estudio consigue unos resultados modestos, en especial en la predicción de resultado desfavorable.

El modelo que obtiene el segundo mejor resultado en la predicción de muerte y resultado desfavorable después de la clasificación de Estocolmo es la clasificación de Rotterdam.

En nuestro estudio el AUC para mortalidad de la clasificación de Rotterdam es excelente, de 0.965. Superior a los valores obtenidos en las validaciones externas de Nelson et al.⁸⁵ (AUC de 0.776), Jacobs et al.⁸² (AUC de 0.81) y Raj et al.⁸³ (AUC de 0.70). También es mejor que el logrado por Maas et al.⁸¹ (AUC de 0.750) en la población en la que se desarrolló la clasificación.

El AUC de la clasificación de Rotterdam para pronóstico desfavorable en nuestro análisis es modesto, de 0.760. Es un valor similar o inferior al logrado en las validaciones externas de Nelson et al.⁸⁵ (AUC de 0.762), Jacobs et al.⁸² (AUC de 0.77) y Raj et al.⁸³ (AUC de 0.68). Es parecido al obtenido por Maas et al.⁸¹ en la población donde se desarrolló el modelo (AUC de 0.750).

Coincidiendo con la literatura publicada, observamos que la clasificación de Rotterdam tiene mayor valor pronóstico que la de Marshall^{81,83,85,114,118}. Al igual que la Clasificación de Marshall, la de Rotterdam está diseñada para predecir mortalidad y no resultado desfavorable, lo que podría ayudar a explicar el mejor rendimiento del modelo para el resultado de muerte. Pero a diferencia de la de Marshall, la clasificación de Rotterdam incluye variables de contrastado valor predictivo como la HSA^{62,73,79,81,82,85,89-91,117}, la HIV^{81-83,85}, una mayor diferenciación del estado de las cisternas basales⁷⁶⁻⁸³ y la diferenciación entre HE y lesiones intradurales^{60,62,73,81,83,85}.

La inclusión de estas variables ayudaría a justificar la diferente capacidad predictiva de los dos modelos.

Los mejores resultados obtenidos en nuestro estudio por el modelo de Rotterdam respecto a las clasificaciones de Rabdoud y Helsinki difiere de los resultados publicados por Jacobs et al.⁸² y Raj et al.⁸³.

También observamos que las clasificaciones de Rotterdam y Estocolmo tienen una capacidad pronóstica similar para mortalidad y ambas son mejores que la de Marshall (AUCs de 0.965, 0.969 y 0.783 respectivamente). Esto coincide con los resultados referidos por Nelson et al.⁸⁵ en el que los valores de AUC para las clasificaciones de Rotterdam, Estocolmo y Marshall fueron de

0.776, 0.784 y 0.696 respectivamente, aunque la exactitud pronóstica de los modelos fue superior en nuestra investigación.

A diferencia de lo que ocurre con la clasificación de Marshall, la capacidad pronóstica de la clasificación de Rotterdam es comparable a la de los modelos más recientes de Estocolmo, Rabdoud y Helsinki. El hecho de que las últimas clasificaciones publicadas a partir del año 2010 no hayan superado la capacidad pronóstica del modelo de Rotterdam publicado en el año 2005 sugiere que los modelos predictivos basados exclusivamente en hallazgos de la TC tienen poco espacio de mejora al incluir ya todos ellos potentes predictores que interactúan y comparten información compensando las pequeñas diferencias entre variables que pueden existir entre las distintas escalas.

Por último, las clasificaciones de Rabdoud y Helsinki ocupan una posición intermedia en nuestros resultados.

La clasificación de Rabdoud alcanza un AUC para mortalidad excelente en nuestro trabajo de 0.918. El obtenido por Jacobs et al.⁸² en la misma población en la que se desarrolló el modelo fue de 0.85. Existe una validación externa de la clasificación de Rabdoud también realizada por Jacobs et al.⁸² con un valor de AUC de 0.79.

La clasificación de Rabdoud obtiene un AUC para resultado desfavorable en nuestro estudio modesto, de 0.754. El conseguido por Jacobs et al.⁸² en la población donde se desarrolló el modelo fue de 0.82. En la validación externa de Jacobs et al.⁸² fue de 0.78.

La clasificación de Helsinki tiene un AUC para muerte en nuestra investigación también excelente de 0.950. Al igual que ocurre con la clasificación de Estocolmo, no disponemos de ninguna validación externa por lo que solo podemos comparar nuestros resultados con los obtenidos por Raj et al.⁸³ en la población en la que se desarrolló el modelo. En Raj et al.⁸³ el AUC fue de 0.74.

El AUC para resultado desfavorable de la clasificación de Helsinki en nuestro trabajo es asimismo modesto de 0.745. En Raj et al.⁸³ fue de 0.75.

TABLA 30

Valores de AUC para los 5 modelos en nuestra investigación, en la validación interna y en las validaciones externas

| | MARSHALL Marshall et al. (1991) | ROTTERDAM Maas et al. (2005) | ESTOCOLMO Nelson et al. (2010) | RABDOUD Jacobs et al. (2013) | HELSINKI Raj et al. (2014) | TESIS |
|-------------------------------|---|---|--|--|--|---|
| TCE | Severo | Moderado y severo | Moderado y severo para muerte. Leve, moderado y severo para desfavorable. | Moderado y severo | Leve complicado, moderado y severo | Grave sin afectación sistémica e ingresado en UCI |
| Resultado | Muerte GOE (1) | Muerte GOE (1) | Desfavorable GOE (1-3) | Muerte GOSE (1) Desfavorable GOSE (1-4) | Muerte GOE (1) Desfavorable GOE (1-3) | Muerte GOSE (1) Desfavorable GOSE (1-6) |
| AUC muerte tesis | 0.783 | 0.965 | 0.969 | 0.918 | 0.950 | |
| AUC desfavorable tesis | 0.695 | 0.760 | 0.792 | 0.754 | 0.745 | |
| AUC muerte int. | | 0.750 Maas et al. (2005) | 0.784 Nelson et al. (2010) | 0.85 Jacobs et al. (2013) | 0.74 Raj et al. (2014) | |
| AUC desfavorable int. | | 0.750 Maas et al. (2005) | 0.818 Nelson et al. (2010) | 0.82 Jacobs et al. (2013) | 0.75 Raj et al. (2014) | |
| AUC muerte ext. | 0.669 (Maas et al. 2005) 0.696 (Nelson et al. 2010) 0.64 (Raj et al. 2014) 0.79 (Jacobs et al. 2013) | 0.776 Nelson et al. (2010) 0.81 Jacobs et al. (2013) 0.70 Raj et al. (2014) | | 0.79 Jacobs et al. (2013) | | |
| AUC desfavorable ext. | 0.73 (Nelson et al. 2010) 0.79 (Jacobs et al. 2013) 0.63 (Raj et al. 2014) | 0.762 Nelson et al. (2010) 0.77 Jacobs et al. (2013) 0.68 Raj et al. (2014) | | 0.78 Jacobs et al. (2013) | | |

Int: validación interna.

Ext: validación externa

Trauma leve complicado es que requirió ingreso en la UCI

Es significativo que en nuestro análisis la capacidad pronóstica de todos los modelos es claramente superior para el resultado de muerte que de resultado desfavorable. Los valores de AUC para mortalidad de todas las clasificaciones superan a los conseguidos en otras validaciones externas e incluso a los logrados en las poblaciones de las que se derivan los modelos, siendo excelente para las clasificaciones de Rotterdam, Estocolmo, Rabdoud y Helsinki y aceptable para la clasificación de Marshall. Esto no es lo esperable ya que los modelos funcionan mejor cuando se utilizan para predecir el pronóstico de los pacientes que participaron en su desarrollo. Las comparaciones suelen perjudicar a las validaciones externas ya que los resultados no siempre son extrapolables a otras poblaciones por las diferencias en los perfiles y manejo de los pacientes^{83,119}. Hasta la clasificación de Estocolmo, que inicialmente fue diseñada para pronosticar resultado desfavorable y no mortalidad, muestra mejor capacidad predictiva para este último resultado en nuestro trabajo en contraposición a lo publicado por Nelson et al.⁸⁵. Además, la sensibilidad y especificidad de los modelos aumenta en aquellas poblaciones en las que los resultados son frecuentes^{119,120}. La mortalidad en nuestro estudio es menor que en la mayoría de poblaciones que se utilizaron para desarrollar las clasificaciones pronósticas, lo que tampoco favorecería el mejor funcionamiento de las escalas en nuestro medio.

Lo que si ayudaría a un mejor rendimiento pronóstico de las clasificaciones en nuestro análisis es que estos en general se correlacionan mejor con la mortalidad que con otros resultados funcionales a largo plazo ya que estos últimos pueden ser influenciados por otros factores además de los hallazgos de la TC al ingreso, como la medicación o el tipo de rehabilitación¹²¹. Las características de nuestra muestra potencian esta circunstancia al tratarse de TCE graves y puros, sin afectación sistémica post traumática, en los que la severidad del daño cerebral justifica por sí sólo la mortalidad con escasa influencia de daños extracraneales que podrían distorsionar el funcionamiento de los modelos. En el análisis del riesgo relativo observamos como los hallazgos de la TC mayoritariamente tienen una asociación más fuerte con la mortalidad que con el resultado desfavorable.

Respecto al poder predictivo de las clasificaciones para resultado desfavorable en nuestro análisis, los resultados son coincidentes o inferiores a lo referido a la literatura.

Para Raj et al.⁸³ los hallazgos tempranos de la TC no se deberían utilizar aisladamente para establecer el pronóstico y siempre se deberían combinar con parámetros clínicos. El estudio de las variables clínicas como predictores en el TCE excede los objetivos de esta tesis. No obstante, según nuestros resultados creemos insuficiente la información aportada por los cinco modelos para pronosticar resultado desfavorable y también la proporcionada por la clasificación de Marshall para predecir mortalidad. Sus valores de AUC oscilan entre 0.695 y 0.792, alejados del máximo de 1 por lo que habría margen para mejorar su capacidad predictiva con otro tipo de variables (clínicas, de laboratorio...). No ocurre lo mismo con la información aportada por las clasificaciones de Rotterdam, Estocolmo, Rabdoud y Helsinki para pronosticar muerte cuyos valores de AUC están entre 0.969 y 0.919, es decir, muy próximos al máximo de 1 y que consideramos suficiente para predecir de manera fiable el fallecimiento de nuestros pacientes sin necesidad de utilizar otras variables no radiológicas.

La escala utilizada para valorar el resultado funcional a los 6 meses varía en los distintos estudios. Los modelos de Marshall, Rotterdam, Estocolmo y Helsinki manejan la GOS y consideran resultado desfavorable los niveles 1-3. La clasificación de Rabdoud utiliza la GOSE y toma como resultado desfavorable los valores 1-4. Nosotros decidimos manejar la GOSE considerando resultado desfavorable los niveles 1-6.

La GOSE es más sensible que la GOS para valorar tanto el estado funcional como sus cambios

ya que a diferencia de la GOS, permite valorar la esfera cognitiva y emocional además de la física¹²²⁻¹²⁴. En contra tiene una mayor variabilidad interobservador, pero en nuestro estudio lo hemos intentado evitar con el uso de un cuestionario estructurado y un único entrevistador.

Hemos escogido los niveles 1-6 de la GOSE como resultado desfavorable para dar mayor visibilidad a la morbilidad asociada el TCE grave. Creemos que una vuelta al trabajo reducida (nivel 6 de GOSE) debe ser considerada pronóstico desfavorable ya que la vida laboral forma parte de la actividad diaria normal y deseable para cualquier individuo. En la GOS, la diferencia entre resultado favorable (nivel 4-5) y desfavorable (nivel 1-3) reside en tener una discapacidad severa (nivel 3) o moderada (nivel 4). Según Boto et al.¹²⁵ la diferencia entre incapacidad severa y moderada en la GOS estriba en que los pacientes con incapacidad moderada son independientes para sus quehaceres diarios.

En todos los modelos la estimación final del pronóstico se realiza a los 6 meses. Nosotros lo hemos realizado de la misma manera al creer que es entonces cuando la mayoría de los pacientes presentan una situación clínica más estable. Además, si la evaluación se demorase más allá en el tiempo se correría el riesgo de perder pacientes¹²⁵.

En el análisis univariante las variables de TC que muestran significación pronóstica para mortalidad son la presencia de HS, de un 4º ventrículo anómalo, de línea media desplazada, de HSA en cisternas, de HSA en surcos corticales, de compresión de la cisterna ambiens y de compresión de la cisterna supraselar. Las variables que muestran significación pronóstica para resultado desfavorable son la presencia de HIV, de un 4º ventrículo anómalo, de línea media desplazada, de HSA en cisternas, de compresión de la cisterna ambiens y de compresión de la cisterna supraselar. El HE, el HI y la LAD no son significativas.

Respecto al riesgo relativo nuestros resultados señalan que para la mayoría de las variables los valores son más altos para mortalidad que para resultado desfavorable, es decir, los hallazgos de la TC muestran una mayor relación causal con la mortalidad que con el resultado desfavorable.

Las excepciones serían el HE y el HI. Además, el HE para el resultado de muerte y la LAD para mortalidad y resultado desfavorable muestran un RR de 0, es decir, se comportan como factores protectores. El comportamiento del HE como factor protector para mortalidad concuerda con la literatura^{81-83,85} pero ese mismo comportamiento de la LAD es contrario a resultados ya publicados^{85,86}.

El 100% de los pacientes que fallecieron presentaron HS y compresión de la cisterna ambiens con valores de RR infinitos para mortalidad. El riesgo de mortalidad es 20 veces mayor para pacientes con un 4º ventrículo anómalo, 16 veces mayor cuando hay compresión de la cisterna supraselar, 8 veces mayor para los que presentan HSA en cisternas y 7 veces mayor en caso de tener HSA en surcos de la convexidad.

El riesgo de resultado desfavorable es aproximadamente 4 veces mayor en enfermos con un 4º ventrículo anómalo, con HSA en cisternas y con compresión de la cisterna ambiens.

La relevancia del 4º ventrículo como factor predictivo coincide con lo señalado por Jacobs et al.⁸² pero difiere de lo publicado por Raj et al.⁸³ que no encuentran significación pronóstica en este hallazgo. El aumento del riesgo en pacientes con HSA en cisternas y en menor medida en pacientes con HIV y HSA en surcos es similar a lo descrito por Maas et al.⁸¹ y Jacobs et al.⁸². Raj et al.⁸³ solo encuentran significativa la presencia de HIV y no la de HSA. El aumento del riesgo asociado a la presencia de HS también ha sido detallado previamente^{60,86,110}. Igualmente, la relación causal positiva entre el riesgo de

muerte y resultado desfavorable y la compresión de la cisterna supraselar; de la cisterna ambiens y el desplazamiento de la línea media ya ha sido descrita^{81,85}. Jacobs et al.⁸² y Raj et al.⁸³ sólo encuentran significación predictiva en el estado de la cisterna ambiens y supraselar respectivamente y no en el desplazamiento de la línea media. En nuestro estudio el hecho de tener un HI apenas afecta al riesgo de muerte y resultado desfavorable, en contra de lo observado en otros estudios^{62,82,86,111}.

Los análisis multivariantes mediante regresión logística incluyen como variables independientes sólo dos de las que demostraron significación pronóstica en el análisis univariante, la presencia de un 4º ventrículo anómalo y de HSA en cisternas. Esto es debido a la alta correlación entre algunas de estas variables y a problemas de separación perfecta (sobreajuste especialmente para mortalidad) que lleva finalmente a considerar únicamente las dos variables mencionadas. Ambas variables independientes muestran resultados estadísticamente significativos con coeficientes beta positivos. La presencia de un 4º ventrículo anómalo es la variable de mayor peso en el modelo, sobre todo para mortalidad. Nuestra escala predictiva muestra buena precisión en la aproximación a los resultados observados con unos valores muy elevados de sensibilidad y VVP, especialmente para mortalidad.

El análisis multivariante mediante representación circular nos permite además visualizar la correlación mutua entre factores. Apreciamos que la HSA en cisternas y la HSA en surcos van juntos y son independientes del grupo de factores línea media desplazada, compresión de cisterna supraselar, compresión de cisterna ambiens y 4º ventrículo anómalo. Esta interrelación e información compartida entre los parámetros línea media y cisternas ya ha sido descrita⁸⁵.

Nuestro modelo presenta una capacidad pronóstica superior para mortalidad que para resultado desfavorable, lo que coincide con lo observado en la validación del resto de clasificaciones. El valor de AUC para mortalidad es excelente (AUC de 0.9469) y comparable al obtenido por las clasificaciones de Rotterdam, Estocolmo, Rabdoud y Helsinki. No es significativamente distinto del logrado por la clasificación de Marshall, al contrario que en las escalas de Rotterdam y Estocolmo.

El valor de AUC para resultado desfavorable es el mejor de la validación (AUC de 0.8615) siendo además significativamente distinto del obtenido por escala de Marshall, al igual que para la clasificación de Estocolmo.

Nuestro estudio presenta limitaciones.

1. Sólo incluye pacientes con TCE grave y puro ingresados en UCI por lo que los resultados solo se pueden aplicar a este grupo de pacientes. Por otro lado, que la población a estudio sea tan definida y homogénea disminuye la posibilidad de un sesgo de selección.
2. Los estudios de TC han sido valorados por una única persona. Este hecho si bien ofrece consistencia en la interpretación también puede introducir un sesgo sistemático.
3. Otra debilidad de este trabajo es que establecer comparaciones entre técnicas de predicción que se basan en pacientes y variables diferentes es difícil y puede llevar a confundir los resultados.
4. Además, en la valoración del resultado funcional del paciente no hemos tenido en cuenta su estado previo. A medida que aumenta la edad de los enfermos, un mayor número de ellos será clasificado como dependiente antes del TCE y por definición, seguirán siendo dependientes después del mismo independientemente del grado de recuperación post traumática que presenten. Este es un aspecto que debiera ser considerado en futuros trabajos.

5. La comparación de resultados entre una validación externa y una interna siempre favorece a esta última ya que los modelos tienden a funcionar mejor cuando se utilizan para predecir el pronóstico de los pacientes que participaron en su derivación y validación interna¹¹⁹. La customización de los modelos podría reducir en parte esa ventaja, pero nosotros no la hemos realizado.

6. Por último, debemos señalar que la elaboración de una escala propia con una muestra tan pequeña tiene muchas limitaciones y podría resultar anecdótica al restar potencia a nuestras conclusiones. Además, los valores de discriminación obtenidos son probablemente demasiado optimistas ya que la misma muestra que se utiliza para desarrollar nuestro modelo es también la que sirve de soporte de comparación, lo que la hace injusta al proporcionarnos ventaja. La validación externa es fundamental para demostrar la generalización de los resultados y no debería sorprendernos la pérdida de capacidad pronóstica del modelo en esta.

CONCLUSIONES

CONCLUSIONES

Dados los objetivos planteados y a tenor de los resultados obtenidos planteamos las siguientes conclusiones:

1. En la validación realizada confirmamos la utilidad de los modelos pronósticos basados en hallazgos de la TC para estimar el riesgo de muerte y resultado desfavorable en nuestros enfermos. La clasificación de Estocolmo tiene la mayor exactitud pronóstica para los dos resultados y es la más adecuada para nuestros pacientes.

Las clasificaciones de Rotterdam, Estocolmo, Rabdoud y Helsinki son excelentes en la predicción de mortalidad con valores de AUC muy próximos a 1. También presentan el mejor rendimiento en la predicción de resultado desfavorable con valores de AUC aceptables aunque con potencial de mejora.

2. Todos los modelos superan la capacidad predictiva de la clasificación de Marshall, aunque los únicos valores significativamente distintos son los obtenidos por la clasificación de Estocolmo para muerte y resultado desfavorable y el obtenido por la clasificación de Rotterdam para muerte.

Las escalas más recientes de Estocolmo, Rabdoud y Helsinki superan la capacidad predictiva de la clasificación de Marshall, pero no ocurre lo mismo con la de Rotterdam cuya capacidad pronóstica es comparable a la de modelos más nuevos.

3. Las variables de TC que asocian un mayor riesgo de mortalidad en orden decreciente son la presencia de hematoma subdural, la compresión de la cisterna ambiens, tener un 4º ventrículo anómalo y la compresión de la cisterna supraselar. Para resultado desfavorable son la presencia de HSA en cisternas, tener un 4º ventrículo anómalo, la compresión de la cisterna ambiens y la compresión de la cisterna supraselar. Las asociaciones son más fuertes para mortalidad que para resultado desfavorable.

Hemos desarrollado un modelo que incluye la presencia de un 4º ventrículo anómalo y de HSA en cisternas, con una sensibilidad para la predicción de mortalidad cercana al 100%.

4. Nuestro modelo pronóstico presenta unos valores de AUC para mortalidad similares a los obtenidos por las clasificaciones de Rotterdam, Estocolmo, Rabdoud y Helsinki. Es superior al resto de modelos en la predicción de resultado desfavorable.

FUTURAS LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

Durante la realización de este proyecto hemos identificado otras posibles líneas de investigación que exceden los objetivos de esta tesis.

Somos conscientes de las limitaciones en la elaboración de nuestro modelo predictivo y de que los resultados obtenidos son preliminares. Pretendemos su perfeccionamiento utilizando para su desarrollo mayores tamaños muestrales procedentes de estudios multicéntricos. Además, deberá ser validado en poblaciones independientes cuyas características difieran de la original utilizada en el desarrollo de la escala.

También sería interesante determinar el papel de determinados factores no considerados en nuestro estudio como la TC de seguimiento^{28,99,100} y el valor del “peor TC”¹²⁶ en el desarrollo de futuros modelos pronósticos.

Otra posible línea de trabajo es estudiar la relación entre modelos pronósticos radiológicos y predictores tradicionales (clínicos y demográficos) con otras variables pronósticas de reciente incorporación como son los parámetros de laboratorio, los biomarcadores en líquido cefalorraquídeo y suero o incluso los polimorfismos genéticos.

Por último, el modelo pronóstico IMPACT es de los más fiables desarrollado hasta la fecha^{83,127,128}. Utiliza la clasificación de Marshall como variable pronóstica de TC en el modelo Core Extendido. Sería interesante evaluar cambios en su capacidad predictiva tras combinarlo con otros modelos predictivos basados en hallazgos de la TC más robustos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Menon DK, Schwab K, Wright DW, Maas AI. Position statement: definition of traumatic brain injury. *Arch Phys Med Rehabil.* 2010;91:1637-40.
2. Teasdale G, Jennett B. Assessment of coma and impaired consciousness: a practical scale. *Lancet.* 1974;2:81-4.
3. Stein SC, Ross SE. The value of computed tomographic scans in patients with low-risk head injuries. *Neurosurgery.* 1990;26:638-40.
4. Borczuk P. Predictors of intracranial injury in patients with mild head trauma. *Ann Emergency Med.* 1995;25:731-6.
5. Teasdale G, Maas A, Lecky F, Manley G, Stocchetti N, Murray G. The Glasgow Coma Scale at 40 years: standing the test of time. *Lancet Neurol.* 2014;13:844-54.
6. Decuyper M, Klimo P Jr. Spectrum of traumatic brain injury from mild to severe. *Surg Clin North Am.* 2012;92:939-57.
7. Saatman KE, Duhaime AC, Bullock R, Maas AI, Valadka A, Manley GT. Classification of traumatic brain injury for targeted therapies. *J Neurotrauma.* 2008;25:719-38.
8. F. Barranco Ruiz. Principios de urgencias, emergencias y cuidados críticos. Granada: Alhulia S.L.; 1999.
9. Peeters W, van den Brande R, Polinder S, Brazinova A, Steyerberg EW, Lingsma HF, et al. Epidemiology of traumatic brain injury in Europe. *Acta Neurochir (Wien).* 2015;157:1683-96.
10. Gao L, Wu X. Prediction of clinical outcome in severe traumatic brain injury. *Front Biosci (Landmark Ed).* 2015;20:763-71.
11. Langlois JA, Rutland-Brown W, Wald MM. The epidemiology and impact of traumatic brain injury: a brief overview. *J Head Trauma Rehabil.* 2006;21:375-8.
12. Lolli V, Pezzullo M, Delpierre I, Sadeghi N. MDCT imaging of traumatic brain injury. *Br J Radiol.* 2016;89:20150849.
13. Coronado VG, Xu L, Basavaraju SV, McGuire LC, Wald MM, Faul MD, et al. Surveillance for traumatic brain injury-related deaths--United States, 1997-2007. *MMWR Surveill Summ.* 2011;60:1-32.
14. Berg J, Tagliaferri F, Servadei F. Cost of trauma in Europe. *Eur J Neurol.* 2005;12:85-90.
15. Jiang JY, Gao GY, Li WP, Yu MK, Zhu C. Early indicators of prognosis in 846 cases of severe traumatic brain injury. *J Neurotrauma.* 2002;19:869-74.
16. Mittenberg W, Strauman S. Diagnosis of mild head injury and the postconcussion syndrome. *J Head Trauma Rehabil.* 2000;15:783-91.
17. Zaloshnja E, Miller T, Langlois JA, Selassie AW. Prevalence of long-term disability from traumatic brain injury in the civilian population of the United States, 2005. *J Head Trauma Rehabil.* 2008;23:394-400.
18. Selassie AW, McCarthy ML, Ferguson PL, Tian J, Langlois JA. Risk of posthospitalization mortality among persons with traumatic brain injury, South Carolina 1999-2001. *J Head Trauma Rehabil.* 2005;20:257-69.
19. Bruns J Jr, Hauser WA. The epidemiology of traumatic brain injury: a review. *Epilepsia.* 2003;44:2-10.
20. Harrison-Felix C, Whiteneck G, Devivo MJ, Hammond FM, Jha A. Causes of death following 1 year postinjury among individuals with traumatic brain injury. *J Head Trauma Rehabil.* 2006;21:22-33.
21. McGinn MJ, Povlishock JT. Pathophysiology of Traumatic Brain Injury. *Neurosurg Clin N Am.* 2016;27:397-407.
22. Pedraza S. Diagnóstico por la imagen en el TCE. En: Del Cura JL, Oleaga L, editores. *La Radiología en Urgencias. Temas de actualidad.* España: Médica Panamericana; 2005. p. 5-9.
23. Bárcena-Orbe A, Rodríguez-Arias CA, Rivero-Martín B, Cañizal-García JM, Mestre-Moreiro C, Calvo-Pérez JC, et al. Revisión del traumatismo craneoencefálico. *Neurocirugía (Astur).* 2006;17:495-518.
24. Guzmán F. Fisiopatología del trauma craneoencefálico. *Colomb Med.* 2008;39:78-84.
25. Kubal WS. Updated imaging of traumatic brain injury. *Radiol Clin North Am.* 2012;50:15-41.
26. Frattalone AR, Ling GS. Moderate and severe traumatic brain injury: pathophysiology and management. *Neurosurg Clin N Am.* 2013;24:309-19.
27. Santacruz LF, Herrera AM. Trauma craneoencefálico. En: Quintero L, Ahumada A, editores. *Trauma: abordaje inicial en los servicios de urgencias.* 3.ª ed. España: Fundación Salamandra; 2008. p. 233-55.
28. Bodanapally UK, Sours C, Zhuo J, Shanmuganathan K. Imaging of Traumatic Brain Injury. *Radiol Clin North Am.* 2015;53:695-715.
29. Chesnut RM, Marshall LF, Klauber MR, Blunt BA, Baldwin N, Eisenberg HM, et al. The role of secondary brain injury in determining outcome from severe head injury. *J Trauma.* 1998;34:216-22.
30. Bullock R, Chesnut RM, Clifton G, Ghajar J, Marion DV, Narayan RK, et al. Guidelines for the management of severe head injury. *Brain Trauma Foundation.* *Eur J Emerg Med.* 1996;3:109-27.
31. Paolin A, Nardin L, Gaetani P, Rodriguez Y, Baena R, Pansarasa O, et al. Oxidative damage after severe head injury and its relationship to neurological outcome. *Neurosurgery.* 2002;51:949-54.
32. Lu A, Tang Y, Ran R, Clark JF, Aronow BJ, Sharp FR. Genomics of the periinfarction cortex after focal cerebral ischemia. *J Cereb Blood Flow Metab.* 2003;23:786-810.
33. Cruz L, Ramírez FJ. Estrategias de diagnóstico y tratamiento para el manejo del traumatismo craneoencefálico en adultos. *Trauma.* 2007;10:46-57.

34. Mutch CA, Talbott JF, Gean A. Imaging Evaluation of Acute Traumatic Brain Injury. *Neurosurg Clin N Am*. 2016;27:409-39.
35. Hofer M. Fundamentos físicos y técnicos. En: Hofer M. *Manual Práctico de TC. Introducción a la TC*. 4.^a ed. Madrid: Médica Panamericana; 2005. p. 6-13, 26.
36. Castillo M, Harris JH. Imaging of skull and brain emergencies. In: Harris JH, Harris WH. *The radiology of emergency medicine*. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2000. p. 1-48.
37. Hijaz TA, Cento EA, Walker MT. Imaging of head trauma. *Radiol Clin North Am*. 2011;49:81-103.
38. Al-Nakshabandi NA. The swirl sign. *Radiology*. 2001;218:433.
39. Sullivan TP, Jarvik JG, Cohen WA. Follow-up of conservatively managed epidural hematomas: implications for timing of repeat CT. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1999;20:107-13.
40. Armin SS, Colohan AR, Zhang JH. Traumatic subarachnoid hemorrhage: our current understanding and its evolution over the past half century. *Neurol Res*. 2006;28:445-52.
41. Currie S, Saleem N, Straiton JA, Macmullen-Price J, Warren DJ, Craven IJ. Imaging assessment of traumatic brain injury. *Postgrad Med J*. 2016;92:41-50.
42. Kim JJ, Gean AD. Imaging for the diagnosis and management of traumatic brain injury. *Neurotherapeutics*. 2011;8:39-53.
43. Gentry LR. Imaging of closed head injury. *Radiology*. 1994;191:1-17.
44. Parizel PM, Ozsarlak, Van Goethem JW, van den Hauwe L, Dillen C, Verlooy J, et al. Imaging findings in diffuse axonal injury after closed head trauma. *Eur Radiol*. 1998;8:960-5.
45. Hilario A, Ramos A, Millan JM, Salvador E, Gomez PA, Cicuendez M, et al. Severe traumatic head injury: prognostic value of brain stem injuries detected at MRI. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2012;33:1925-31.
46. Macpherson BC, MacPherson P, Jennett B. CT evidence of intracranial contusion and haematoma in relation to the presence, site and type of skull fracture. *Clin Radiol*. 1990;42:321-6.
47. Miguel Rivera D, Puentes S, Caballero L. Resonancia magnética cerebral: secuencias básicas e interpretación. *Universitas Medica*. 2011;52:292-306.
48. Iorio-Morin C, Fortin D, Blanchard J. TBI prognosis calculator: a mobile application to estimate mortality and morbidity following traumatic brain injury. *Clin Neurol Neurosurg*. 2016;142:48-53.
49. Schaan M, Jaksche H, Boszczyk B. Predictors of outcome in head injury: proposal of a new scaling system. *J Trauma*. 2002;52:667-74.
50. Perel P, Wasserberg J, Ravi RR, Shakur H, Edwards P, Roberts I. Prognosis following head injury: a survey of doctors from developing and developed countries. *J Eval Clin Pract*. 2007;13:464-5.
51. Lingsma HF, Roozenbeek B, Steyerberg EW, Murray GD, Maas AI. Early prognosis in traumatic brain injury: from prophecies to predictions. *Lancet Neurol*. 2010;9:543-54.
52. Maas AI, Lingsma HF, Roozenbeek B. Predicting outcome after traumatic brain injury. *Handb Clin Neurol*. 2015;128:455-74.
53. Hukkelhoven CW, Steyerberg EW, Rampen AJ, Farace E, Habbema JD, Marshall LF, et al. Patient age and outcome following severe traumatic brain injury: an analysis of 5600 patients. *J Neurosurg*. 2003;99:666-73.
54. Mushkudiani NA, Engel DC, Steyerberg EW, Butcher I, Lu J, Marmarou A, et al. Prognostic value of demographic characteristics in traumatic brain injury: results from the IMPACT study. *J Neurotrauma*. 2007;24:259-69.
55. Utomo WK, Gabbe BJ, Simpson PM, Cameron PA. Predictors of in-hospital mortality and 6-month functional outcomes in older adults after moderate to severe traumatic brain injury. *Injury*. 2009;40:973-7.
56. Baum J, Entezami P, Shah K, Medhkour A. Predictors of Outcomes in Traumatic Brain Injury. *World Neurosurg*. 2016;90:525-9.
57. Husson EC, Ribbers GM, Willemse-van Son AH, Verhagen AP, Stam HJ. Prognosis of six-month functioning after moderate to severe traumatic brain injury: a systematic review of prospective cohort studies. *J Rehabil Med*. 2010;42:425-36.
58. Farace E, Alves WM. Do women fare worse: a metaanalysis of gender differences in traumatic brain injury outcome. *J Neurosurg*. 2000;93:539-45.
59. Shafi S, Marquez de la Plata C, Diaz-Arrastia R, Shipman K, Carlile M, Frankel H, et al. Racial disparities in long-term functional outcome after traumatic brain injury. *J Trauma*. 2007;63:1263-8.
60. Gennarelli TA, Spielman GM, Langfitt TW, Gildenberg PL, Harrington T, Jane JA, et al. Influence of the type of intracranial lesion on outcome from severe head injury. A multicenter study using a new classification system. *J Neurosurg*. 1982;56:26-32.
61. Prasad K. The glasgow coma scale: a critical appraisal of its clinimetric properties. *J Clin Epidemiol*. 1996;49:755-63.
62. Ono J, Yamaura A, Kubota M, Okimura Y, Isobe K. Outcome prediction in severe head injury: analyses of clinical prognostic factors. *J Clin Neurosci*. 2001;8:120-3.
63. Marmarou A, Lu J, Butcher I, McHugh GS, Murray GD, Steyerberg EW, et al. Prognostic value of the Glasgow Coma Scale and pupil reactivity in traumatic brain injury assessed pre-hospital and on enrollment: an IMPACT analysis. *J Neurotrauma*. 2007;24:270-80.
64. Moskopp D, Stähle C, Wassmann H. Problems of the glasgow coma scale with early intubated patients. *Neurosurg Rev*. 1995;18:253-57.
65. Stocchetti N, Pagan F, Calappi E, Canavesi K, Beretta L, Citerio G, et al. Inaccurate early assessment of neurological severity in head injury. *J Neurotrauma*. 2004;21:1131-40.
66. Shahin H, Gopinath SP, Robertson CS. Influence of alcohol on early glasgow coma scale in head-injured patients. *J Trauma*. 2010;69:1176-81.
67. Balestreri M, Czosnyka M, Chatfield DA, Steiner LA, Schmidt EA, Smielewski P, et al. Predictive value of Glasgow Coma Scale after brain trauma: change in trend over the past ten years. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2004;75:161-2.
68. Lefering R, Paffrath T, Linker R, Bouillon B, Neugebauer EA. Head injury and outcome. what influence do concomitant injuries have? *J Trauma*. 2008;65:1036-43.
69. Sarrafzadeh AS, Peltonen EE, Kaisers U, Kuchler I, Lanksch WR, Unterberg AW. Secondary insults in severe head injury. do multiply injured patients do worse? *Crit Care Med*. 2001;29:1116-23.
70. Juul N, Morris GF, Marshall SB, Marshall LF. Intracranial hypertension and cerebral perfusion pressure: influence on neurological deterioration and outcome in severe head injury. The Executive Committee of the International Selfotel Trial. *J Neurosurg*. 2000;92:1-6.
71. Walia S, Sutcliffe AJ. The relationship between blood glucose, mean arterial pressure and outcome after severe head injury: an observational study. *Injury*. 2002;33:339-44.
72. McHugh GS, Engel DC, Butcher I, Steyerberg EW, Lu J, Mushkudiani N, et al. Prognostic value of secondary insults in traumatic brain injury: results from the IMPACT study. *J Neurotrauma*. 2007;24:287-93.
73. Maas AI, Steyerberg EW, Butcher I, Dammers R, Lu J, Marmarou A, et al. Prognostic value of computerized tomography scan characteristics in traumatic brain injury: results from the IMPACT study. *J Neurotrauma*. 2007;24:303-14.
74. Zhu GW, Wang F, Liu WG. Classification and prediction of outcome in traumatic brain injury based on computed tomographic. *J Int Med Res*. 2009;37:983-95.
75. Raj R, Skrifvars M, Bendel S, Selander T, Kivisaari R, Siironen J, et al. Predicting six-month mortality of patients with traumatic brain injury: usefulness of common intensive care severity scores. *Crit Care*. 2014;18:R60.
76. Van Dongen KJ, Braakman R, Gelpke GJ. The prognostic value of computerized tomography in comatose head-injured patients. *J Neurosurg*. 1983;59:951-7.
77. Gozzoli L, Cecchini A, Rognone F, Dionigi R, Geraci P. Prognostic value of CT in head-injury coma. *Ital J Neurol Sci*. 1983;4:185-90.
78. Toutant SM, Klauber MR, Marshall LF, Toole BM, Bowers SA, Seelig JM, et al. Absent or compressed basal cisterns on first CT scan: ominous predictors of outcome in severe head injury. *J Neurosurg*. 1984;61:691-4.
79. Eisenberg HM, Gary HE Jr, Aldrich EF, Saydjari C, Turner B, Foulkes MA, et al. Initial CT findings in 753 patients with severe head injury. A report from the NIH traumatic coma data bank. *J Neurosurg*. 1990;73:688-98.
80. Liu HM, Tu YK, Su CT. Changes of brainstem and perimesencephalic cistern: dynamic predictor of outcome in severe head injury. *J Trauma*. 1995;38:330-3.
81. Maas AI, Hukkelhoven CW, 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.
82. Jacobs B, Beems T, van der Vliet TM, van Vugt AB, Hoedemaekers C, Horn J, et al. Outcome prediction in moderate and severe traumatic brain injury: a focus on computed tomography variables. *Neurocrit Care*. 2013;19:79-89.
83. Raj R, Siironen J, Skrifvars MB, Hernesniemi J, Kivisaari R. Predicting outcome in traumatic brain injury: development of a novel computerized tomography classification system (Helsinki computerized tomography score). *Neurosurgery*. 2014;75:632-46.
84. Pillai SV, Kolluri VR, Praharaj SS. Outcome prediction model for severe diffuse brain injuries: development and evaluation. *Neurol India*. 2003;51:345-9.
85. Nelson DW, Nyström H, MacCallum RM, Thornquist B, Lilja A, Bellander BM, et al. Extended analysis of early computed tomography scans of traumatic brain injured patients and relations to outcome. *J Neurotrauma*. 2010;27:51-64.
86. Lobato RD, Cordobes F, Rivas JJ, de la Fuente M, Montero A, Barcena A, et al. Outcome from severe head injury related to the type of intracranial lesion. A computerized tomography study. *J Neurosurg*. 1983;59:762-74.
87. Lipper MH, Kishore PR, Enas GG, Domingues da Silva AA, Choi SC, Becker DP. Computed tomography in the prediction of outcome in head injury. *Am J Roentgenol*. 1985;144:483-6.
88. Marshall LF, Marshall SB, Klauber MR, Clark MV. A new classification of head injury based on computerized tomography. *J Neurosurg*. 1991;75:S14-20.
89. Greene KA, Marciano FF, Johnson BA, Jacobowitz R, Spetzler RF, Harrington TR. Impact of traumatic subarachnoid hemorrhage on outcome in nonpenetrating head injury. Part I: a proposed computerized tomography grading scale. *J Neurosurg*. 1995;83:445-52.
90. Servadei F, Murray GD, Teasdale GM, Dearden M, Iannotti F, Lapierre F, et al. Traumatic subarachnoid hemorrhage: demographic and clinical study of 750 patients from the european brain injury consortium survey of head injuries. *Neurosurgery*. 2002;50:261-7.

91. Mattioli C, Beretta L, Gerevini S, Veglia F, Citerio G, Cormio M, et al. Traumatic subarachnoid hemorrhage on the computerized tomography scan obtained at admission: a multicenter assessment of the accuracy of diagnosis and the potential impact on patient outcome. *J Neurosurg*. 2003;98:37-42.
92. Wardlaw JM, Easton VJ, Statham P. Which CT features help predict outcome after head injury? *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2002;72:188-92.
93. Nylén K, Ost M, Csajbok LZ, Nilsson I, Hall C, Blennow K, et al. Serum levels of S100B, S100A1B and S100BB are all related to outcome after severe traumatic brain injury. *Acta Neurochir (Wien)*. 2008;150:221-7.
94. Naeimi ZS, Weinhofer A, Sarahrudi K, Heinz T, Vécsei V. Predictive value of S-100B protein and neuron specific-enolase as markers of traumatic brain damage in clinical use. *Brain Inj*. 2006;20:463-8.
95. Van Beek JG, Mushkudiani NA, Steyerberg EW, Butcher I, McHugh GS, Lu J, et al. Prognostic value of admission laboratory parameters in traumatic brain injury: results from the IMPACT study. *J Neurotrauma*. 2007;24:315-28.
96. Manley G, Knudson MM, Morabito D, Damron S, Erickson V, Pitts L. Hypotension, hypoxia, and head injury: frequency, duration, and consequences. *Arch Surg*. 2001;136:1118-23.
97. Salim A, Hadjizacharia P, Dubose J, Brown C, Inaba K, Chan LS, et al. Persistent hyperglycemia in severe traumatic brain injury: an independent predictor of outcome. *Am Surg*. 2009;75:25-9.
98. Harhangi BS, Kompanje EJ, Leebeek FW, Maas AI. Coagulation disorders after traumatic brain injury. *Acta Neurochir (Wien)*. 2008;150:165-75.
99. Servadei F, Murray GD, Penny K, Teasdale GM, Dearden M, Iannotti F, et al. The value of the "worst" computed tomographic scan in clinical studies of moderate and severe head injury. *European Brain Injury Consortium. Neurosurgery*. 2000;46:70-5.
100. Narayan RK, Maas AI, Servadei F, Skolnick BE, Tillinger MN, Marshall LF; Traumatic Intracerebral Hemorrhage Study Group. Progression of traumatic intracerebral hemorrhage: a prospective observational study. *J Neurotrauma*. 2008;25:629-39.
101. Carter BG, Butt W. Review of the use of somatosensory evoked potentials in the prediction of outcome after severe brain injury. *Crit Care Med*. 2001;29:178-86.
102. Raj R. Prognostic models in traumatic brain injury (doctoral programme). Helsinki: University of Helsinki; 2014.
103. MRC CRASH Trial Collaborators, Perel P, Arango M, Clayton T, Edwards P, Komolafe E, et al. Predicting outcome after traumatic brain injury: practical prognostic models based on large cohort of international patients. *BMJ*. 2008;336:425-9.
104. Stevens RD, Sutter R. Prognosis in severe brain injury. *Crit Care Med*. 2013;41:1104-23.
105. Jennett B, Teasdale G, Galbraith S, Pickard J, Grant H, Braakman R, et al. Severe head injuries in three countries. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1977;40:291-8.
106. Jennett B, Teasdale G, Braakman R, Minderhoud J, Heiden J, Kurze T. Prognosis of patients with severe head injury. *Neurosurgery*. 1979;4:283-9.
107. Marshall LF, Becker DP, Bowers SA, Cayard C, Eisenberg H, Gross CR, et al. The national traumatic coma data bank. Part 1: design, purpose, goals, and results. *J Neurosurg*. 1983;59:276-84.
108. Narayan RK, Greenberg RP, Miller JD, Enas GG, Choi SC, Kishore PR, et al. Improved confidence of outcome prediction in severe head injury. A comparative analysis of the clinical examination, multimodality evoked potentials, CT scanning, and intracranial pressure. *J Neurosurg*. 1981;54:751-62.
109. Young B, Rapp RP, Norton JA, Haack D, Tibbs PA, Bean JR. Early prediction of outcome in head-injured patients. *J Neurosurg*. 1981;54:300-3.
110. Marshall LF, Toole BM, Bowers SA. The national traumatic coma data bank. Part 2: patients who talk and deteriorate: implications for treatment. *J Neurosurg*. 1983;59:285-8.
111. Signorini DF, Andrews PJ, Jones PA, Wardlaw JM, Miller JD. Predicting survival using simple clinical variables: a case study in traumatic brain injury. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1999;66:20-5.
112. Maas AI, Menon DK, Steyerberg EW, Citerio G, Lecky F, Manley GT, et al; CENTER-TBI Participants and Investigators. Collaborative European NeuroTrauma Effectiveness Research in Traumatic Brain Injury (CENTER-TBI): A prospective longitudinal observational study. *Neurosurgery*. 2014;76:67-80.
113. Gómez PA, de-la-Cruz J, Lora D, Jiménez-Roldán L, Rodríguez-Boto G, Sarabia R, et al. Validation of a prognostic score for early mortality in severe head injury cases. *J Neurosurg*. 2014;121:1314-22.
114. Katsnelson M, Mackenzie L, Frangos S, Oddo M, Levine JM, Pukenas B, et al. Are initial radiology and clinical scales associated with subsequent intracranial pressure and brain oxygen level after severe traumatic brain injury? *Neurosurgery*. 2012;70:1095-105.
115. Mata-Mbemba D, Mugikura S, Nakagawa A, Murata T, Ishii K, Li L, et al. Early CT findings to predict early death in patients with traumatic brain injury: Marshall and Rotterdam CT scoring systems compared in the major academic tertiary care hospital in northeastern Japan. *Acad Radiol*. 2014;21:605-11.
116. Mataró M, Poca MA, Sahuquillo J, Pedraza S, Ariza M, Amorós S, et al. Neuropsychological outcome in relation to the traumatic coma data bank classification of computed tomography imaging. *J Neurotrauma*. 2001;18:869-79.
117. Murray GD, Butcher I, McHugh GS, Lu J, Mushkudiani NA, Maas AI, et al. Multivariable prognostic analysis in traumatic brain injury: results from the IMPACT study. *J Neurotrauma*. 2007;24:329-37.
118. Bobinski L, Olivecrona M, Koskinen LO. Dynamics of brain tissue changes induced by traumatic brain injury assessed with the Marshall, Morris-Marshall, and the Rotterdam classifications and its impact on outcome in a prostacyclin placebo-controlled study. *Acta Neurochir (Wien)*. 2012;154:1069-79.
119. Boto GR, Gómez PA, De la Cruz J, Lobato RD. Prognostic models in severe head injury. *Neurocirugia (Astur)*. 2006;17:215-25.
120. Boto GR, Gómez PA, De La Cruz J, Lobato RD. Severe head injury and the risk of early death. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2006;77:1054-9.
121. Rodríguez Boto G. Outlining the limits of salvageability in severe head injury. *An R Acad Nac Med (Madr)*. 2011;128:599-623.
122. Levin HS, Boake C, Song J, Mccauley S, Contant C, Diaz-Marchan P, et al. Validity and sensitivity to change of the extended Glasgow Outcome Scale in mild to moderate traumatic brain injury. *J Neurotrauma*. 2001;18:575-84.
123. Shukla D, Devi BI, Agrawal A. Outcome measures for traumatic brain injury. *Clin Neurol Neurosurg*. 2011;113:435-41.
124. Weir J, Steyerberg EW, Butcher I, Lu J, Lingsma HF, McHugh GS, et al. Does the extended Glasgow Outcome Scale add value to the conventional Glasgow Outcome Scale? *J Neurotrauma*. 2012;29:53-8.
125. Boto GR, Gómez PA, De la Cruz J, Lobato RD. Prognostic factors in severe head injury. *Neurocirugia (Astur)*. 2004;15:233-47.
126. Servadei F, Nasi MT, Giuliani G, Cremonini AM, Cenni P, Zappi D, et al. CT prognostic factors in acute subdural haematomas: the value of the 'worst' CT scan. *Br J Neurosurg*. 2000;14:110-6.
127. Panczykowski DM, Puccio AM, Scroggs 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.
128. Lingsma H, Andriessen TM, 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.

| | | |
|----------------------------|--------------|-----------------------|
| NOMBRE Y APELLIDOS: | NHC: | |
| SEXO: | EDAD: | FECHA ESTUDIO: |

1. Línea media (mm)
2. Cisternas basales
 - a. Cisterna ambiens (normal/comprimida/ ausente)
 - b. Cisterna supraselar (normal/comprimida/ausente)
3. Hemorragia
 - a. Epidural
 - i. presente/ausente
 - ii. evacuable/no evacuable
 - iii. volumen en ml
 - b. Subdural
 - i. presente/ausente
 - ii. evacuable/no evacuable
 - iii. volumen en ml
 - iv. bilateral si o no
 - c. Intracerebral
 - i. presente/ausente
 - ii. evacuable/no evacuable
 - iii. volumen en ml
 - iv. número (1, 2, 3 4 o más)
 - d. HSA
 - i. en convexidad
 1. no
 2. visible en surcos
 3. extensa bilateral > 90% de ambas convexidades
 - ii. en cisternas basales
 1. no
 2. sangre visible
 3. cisternas llenas
 - e. HIV
 - i. no
 - ii. sí
4. Fragmentos óseos
 - a. no
 - b. sí
5. Lesión axonal difusa (LAD)
 - a. no
 - b. sí
6. 4º ventrículo
 - a. Normal
 - b. anormal

ANEXO II: Captura del calculador excel para pronóstico de muerte y resultado desfavorable de la clasificación de Helsinki de TC disponible en <http://links.lww.com/NEU/A676/>

| | A | B | C | D | E | F |
|----|---|----------------------|---|-------------------------------------|---|----------------|
| 1 | | | | | | |
| 2 | | Intstuctions: | | HELSINKI CT SCORE | | |
| 3 | | FILL "1" for YES | | Mass lesion type(s) | | |
| 4 | | | | Subdural hematoma | | 1 |
| 5 | | FILL "0" for NO | | Intracerebral hemorrhage | | 1 |
| 6 | | | | Epidural hematoma | | 0 |
| 7 | | ALL BLUE CELLS HA | | Mass lesion size ≥25 cm3? | | 1 |
| 8 | | | | Intraventricular hemorrhage? | | 0 |
| 9 | | | | Suprasellar cisterns | | |
| 10 | | | | Normal | | 0 |
| 11 | | | | Compressed | | 1 |
| 12 | | | | Absent | | 0 |
| 13 | | | | SUM SCORE | | 7 |
| 14 | | | | | | |
| 15 | | | | | | |
| 16 | | | | | | |
| 17 | | | | | | |
| 18 | | | | 6-M OUTCOME | | CT ONLY |
| 19 | | | | Mortality | | 34% |
| 20 | | | | Unfavorable outcome | | 64% |

ANEXO III: Captura del calculador de pronóstico de muerte y resultado desfavorable de la Clasificación de Rabdoud de TC disponible en <http://www.tbi-prognosis.com/>

The screenshot shows a web application interface for "Outcome prediction in Traumatic Brain Injury (TBI)". The page has a dark header with "Home" and "Legal statement" links. A sidebar on the left also contains these links. The main content area is titled "Outcome prediction in Traumatic Brain Injury (TBI)".

Outcome: Death, Unfavorable outcome

Model: Demographic and Clinical, CT, Demographic/Clinical + CT

Ambient cisterns:*

Number of hemorrhagic contusions:*

Fourth ventricle:*

Volume dominant (largest) lesion:*

Subarachnoid or intraventricular hemorrhage:

* = required field

Predicted probability of death at six months: 78,1%

These models may be used to estimate outcome – death and unfavorable outcome (Glasgow Outcome Scale Extended 1-4) – at six months in patients with moderate and severe traumatic brain injury (GCS score <= 12) and aged > 16 years.

Reference: Jacobs B, Beems T, Van der Vliet AM, Van Vugt AB, Hoedemaekers C, Horn J, Franschman G, Haitsma I, Van der Naalt J, Andriessen TMJC, Borm GF, and Vos PE. Outcome prediction in moderate and severe traumatic brain injury: A focus on computed tomography variables. NeuroCrit Care