

61996139x
012370757
124670443

Universidad de Sevilla
Facultad de Medicina
Departamento de Cirugía

TD
193

TESIS DOCTORAL



**VALOR PRONÓSTICO E IMPLICACIONES
TERAPÉUTICAS DE LA HIPOPERFUSIÓN OCULTA EN
EL TRAUMATISMO CRANEOENCEFALICO GRAVE**



Doctoranda

Ana María Ferrete Araujo

Servicio de Cuidados Críticos y Urgencias

Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital de Rehabilitación y Traumatología

Hospitales Universitarios Virgen del Rocío

Sevilla 2008

UNIVERSIDAD DE SEVILLA
SECRETARÍA GENERAL

Queda registrada esta Tesis Doctoral
el folio 060 número 244 del libro
correspondiente.

Sevilla, 24-03-08.

El Jefe del Negociado de Tesis.

Alvaro Raff



Tesis doctoral presentada por la licenciada en Medicina y Cirugía

D^a Ana María Ferrete Araujo

Para optar al grado de Doctora

Directores de Tesis

Dr. Francisco Murillo Cabezas

Profesor asociado de Medicina Intensiva. Universidad de Sevilla

Hospitales Universitarios Virgen del Rocío. Sevilla

Profesor Dr. Andrés Carranza Bencano

Catedrático de Cirugía de la Universidad de Sevilla

Hospitales Universitarios Virgen del Rocío. Sevilla



Departamento de Cirugía de la Facultad de Medicina de la Universidad de Sevilla

D. ANDRÉS CARRANZA BENCANO, CATEDRÁTICO DE CIRUGÍA DE LA UNIVERSIDAD DE SEVILLA Y D. FRANCISCO MURILLO CABEZAS, DOCTOR EN MEDICINA Y CIRUGIA.

Certifican:

Que D^a ANA MARIA FERRETE ARAUJO ha realizado bajo nuestra dirección en el Servicio de Cuidados Críticos y Urgencias del Hospital de Rehabilitación y Traumatología Virgen del Rocío de Sevilla, el trabajo de Investigación Clínica correspondiente a su Tesis Doctoral titulada: “**Valor Pronóstico e Implicaciones Terapéuticas de la Hipoperfusión Oculta en el Traumatismo Craneoencefálico Grave**”, que presenta para optar al Grado de Doctora, reuniendo todos los requisitos exigibles para ello. Ambos directores que suscriben, han revisado la presente Tesis, estando conformes en su presentación para ser juzgada ante Tribunal para la obtención del grado de Doctora en Medicina y Cirugía.

Y para que conste, firmamos el presente Certificado en Sevilla a 8 de febrero de 2008

Prof. D. Andrés Carranza Bencano

Dr. D. Francisco Murillo Cabezas

Mi más sinceros agradecimientos:

Al Dr. D. Andrés Carranza Bencano, catedrático de Cirugía de la Universidad de Sevilla por sus acertados consejos.

Al Dr. D. Francisco Murillo Cabezas, profesor asociado de Medicina Intensiva y Jefe de Servicio de Cuidados Críticos y Urgencias del Hospital Virgen del Rocío de Sevilla, porque de él partió la idea de llevar a cabo este proyecto, por sus consejos y enseñanzas y por haber confiado en mí para realizar el mismo.

A mis compañeras, Dras. Rosario Amaya Villar y Maria Dolores Rincón Ferrari por su ayuda inestimable para completar este trabajo.

A mi compañero de guardia, Dr. Hazaña por sus consejos y por haberme permitido ganar algunas horas para finalizar este trabajo.

A mis compañeras del Grupo de Investigación en Neurotrauma Susana, Ainara, Victoria y especialmente a Beatriz por su apoyo y por encontrar siempre un sí como respuesta cada vez que la he necesitado.

Dedicada especialmente a:

Los *pacientes con Traumatismo Craneoencefálico* ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos de Neurotrauma, porque ellos son el motivo fundamental por el que continuamos investigando, con el único objetivo, de mejorar su calidad de vida y su pronóstico funcional.

A mi Familia por todo el tiempo que me han dedicado para que este proyecto se haga realidad:

A mis padres Miguel y Ana, por todo lo que me han dado, por trasmitirme sus valores y por la ayuda incondicional que he recibido de ellos haciendo en muchos momentos de abuelos y padres.

A mi marido Luís, por estar siempre a mi lado, por quererme y apoyarme en todo momento y por contagiarme de su gran optimismo aconsejándome y animándome a seguir adelante en momentos difíciles.

A mis hijos Luís y Marina, motores de mi vida, por toda la atención que he dejado de dedicarles y que ellos, a pesar de ser tan pequeñitos, han entendido que lo hacía porque mamá tenía que finalizar este proyecto tan importante.

A mi abuela Manuela, por haberme transmitido desde la niñez su gran fortaleza y la capacidad de conseguir los sueños con esfuerzo y constancia. A ti, especialmente, porque me hubiese gustado que hubieses visto finalizado este proyecto.

*“Todo debe hacerse en la forma más sencilla
posible, pero no la más fácil”*

*“Lo importante es no dejar de hacerse
preguntas”*

Albert Einstein

Índice

Resumen	pág 16
1. Introducción.....	pág 19
1.1. Importancia y Epidemiología del TCE	
1.2. Clasificación y Evolución del TCE	
1.2.1. Escala de Coma de Glasgow	
1.2.2. Clasificación según la técnicas de Neuroimagen	
1.2.2.1. Lesión difusa	
1.2.2.2. Lesión focal	
1.2.3. Evolución del TCE	
1.3. Patogénesis	
1.3.1. Daño cerebral primario	
1.3.1.a. Lesión focal	
1.3.1.a. Lesión difusa	
1.3.2. Daño cerebral secundario	
1.3.3. Daño cerebral terciario	
1.4. Fisiopatología	
1.4.1. Flujo sanguíneo cerebral	
1.4.1.a. Autorregulación cerebral	
1.4.1.b. Reactividad de las arteriolas a los cambios en la PCO ₂ .	
1.4.2. Presión intracraneal	
1.4.3. Metabolismo cerebral	
1.4.4. Papel de las Acuoporinas	

1.5. Hipoxia cerebral	
1.5.1. Tipos de Hipoxia cerebral	
1.6. Marcadores biológicos de reanimación precoz	
1.6.1. Medida de la saturación venosa mixta	
1.6.2. Exceso de bases	
1.6.3. Acido Láctico	
1.6.4. Tonometría gástrica	
1.7. Resultados funcionales en pacientes con Traumatismo Craneoencefálico	
1.8. Justificación de la Tesis	
2. Hipótesis y Objetivo.....	pág 70
2.1. Hipótesis de trabajo	
2.2. Objetivos primario y secundarios	
3. Material y Método	pág 75
3.1. Población de estudio	
3.2. Diseño del estudio	
3.3. Variables objetivos	
3.3.1. Variables prehospitalarias	
3.3.2. Primeras 24 horas de hospitalización en UCI	
3.3.3. Complicaciones evolutivas	
3.3.4. Resultados funcionales neurológicos al alta y a los seis meses	
3.4. Análisis estadístico	
4. Resultados.....	pág 85
4.1. Características generales de la serie	
4.2. Clasificación de los pacientes	

4.3. Análisis univariante y multivariante

4.4. Relación entre niveles de ácido láctico y resultados funcionales

5. Discusión pág 97

6. Conclusiones..... pág 109

6.1.1. Conclusiones generales

6.1.2. Conclusiones específicas

7. Bibliografía pág 115

8. Anexo: listado de Abreviaturas pág 131

Resumen

Objetivos: Detectar la existencia de hipoperfusión oculta (HO) en pacientes con traumatismo craneoencefálico grave (TCEG) mediante la medición de valores de ácido láctico en las primeras 48 horas del insulto y comprobar si existe relación con la evolución y las complicaciones que se desarrollan en la fase aguda, así como con los resultados funcionales a corto y largo plazo.

Métodos: Estudio observacional, prospectivo, de cohorte, realizado en 392 pacientes con TCE grave y moderado ingresados en una Unidad de Cuidados Intensivos de Neurotraumatología. Tras completar la reanimación, se han realizado determinaciones basales de ácido láctico y de forma secuencial cada 12 horas durante 48 horas hasta que los valores retornaron a la normalidad. En función de los valores de ácido láctico se establecieron dos grupos: grupo 1 AL < 2.2 mmol/L sin HO (hipoperfusión oculta) y grupo 2 AL >2.2 mmol/l con HO. Además de los datos demográficos, escalas de gravedad y hallazgos de la TAC, se han analizado 4 variables: prehospitarias, en las primeras 24 horas de hospitalización en UCI, las complicaciones evolutivas y los resultados funcionales al alta y a los 6 meses.

Resultados: Los resultados muestran que aquellos pacientes que tras completar la reanimación muestran niveles elevados y mantenidos de lactato presentan mayor número de complicaciones durante su evolución, fundamentalmente mayor incidencia de hipertensión intracraneal que determina por tanto mayor estancia en UCI (el tiempo medio de ingreso en la UCI fue de 17 días) y peores resultados funcionales a corto y largo plazo.

En el análisis multivariante, estos valores elevados se asociaron a factores extracraneales relacionados con el transporte o entrega tisular de oxígeno (hipotensión arterial, anemia, mayor reposición de fluidos o hipotermia) independientemente de la gravedad establecida por el estado de su nivel de consciencia, edad, sexo o lesiones presentes en la TAC.

Conclusiones: Los valores de ácido láctico, medidos en sangre arterial periférica, son un marcador precoz y fiable para detectar situaciones de deuda de oxígeno. Los objetivos de reanimación recomendados no garantizan la ausencia de deuda de oxígeno en pacientes con traumatismo craneoencefálico grave. Los TCEG con datos de HO en las primeras 48 horas muestran mayor tasa de discapacidades graves y peores resultados funcionales al alta y a los 6 meses.

INTRODUCCIÓN

1. INTRODUCCIÓN

1.1 Importancia y Epidemiología

El *traumatismo* ha acompañado al ser humano desde el inicio de su existencia hasta nuestros días, en los que, la creciente industrialización así como la universalización en el transporte, ha dado lugar a un aumento exponencial en el número y gravedad de los mismos.

Los traumatismos representan uno de los más importantes y *graves problemas de salud pública* en los países desarrollados, constituyendo la primera causa de muerte en el mundo occidental entre las personas menores de 45 años y la tercera en el total de la población sólo superada por las enfermedades coronarias y el cáncer. Igualmente conllevan una elevada tasa de morbilidad e incapacidad funcional, con elevado coste social, sanitario y económico¹.

La mortalidad de los traumatismos sigue una distribución *trimodal* con una mortalidad inmediata del 50%, en relación con lesiones de grandes vasos y lesiones cerebrales. Un segundo pico de mortalidad, que constituye el 25%, se produce durante las primeras 72 horas del ingreso en las Unidades de Cuidados Intensivos, siendo en el contexto del traumatismo craneoencefálico las causas principales de mortalidad, las lesiones directas encefálicas y la hipertensión endocraneal (HEC) incontrolable, que constituirían las causas de mortalidad precoz. Por último, la mortalidad tardía, que se produce a partir del 5º día de evolución, se encuentra relacionada de forma directa con procesos sépticos que conducirían a un cuadro de disfunción multiorgánica².

Dentro de los traumatismos, *los traumatismos craneoencefálicos (TCE)* son la mayor causa de incapacidad y mortalidad en el segmento más joven de la población. Hasta en un 70% de los traumatismos, el TCE es la causa de muerte del paciente; asimismo, el grado de recuperación funcional va a estar

Introducción

determinado fundamentalmente por el grado de lesión neurológica que presenten³.

Estudios epidemiológicos internacionales describen una incidencia entre *150-315 casos de TCE por cada 100.000 habitantes*^{4, 5}. Esta alta variabilidad se explica por diferentes motivos, como son: los diseños de los estudios, las diferentes definiciones de TCE utilizadas y las diferencias demográficas entre las poblaciones estudiadas.

En España la incidencia anual estimada de TCE se sitúa en torno a los 200 nuevos casos por cada 100.000 habitantes. La mayor incidencia de los TCE se observa en tres picos de edad: primera infancia, final de la adolescencia y en la vejez⁷⁻⁹. En cuanto a la edad y el sexo, la incidencia es mayor en varones, con una relación varón / mujer de 3:1, sobre todo entre los adolescentes y varones jóvenes cuyas edades están comprendidas entre los 15 y 29 años.

El 70% de éstos, tienen una buena recuperación, el 9% fallecen antes de llegar al hospital, el 6% lo hacen durante su estancia hospitalaria y el 15% quedan funcionalmente incapacitados en diferentes grados (secuelas moderadas, graves o estado vegetativo)¹⁰. Además, alrededor del 6% de los pacientes que sufren un TCE quedan con secuelas neuropsicológicas, como son: el déficit de memoria, inatención, pensamiento desorganizado, desinhibición, irritabilidad, depresión o impaciencia que los convertirán en inadaptados sociolaborales y familiares con lo cual la tasa de incapacidad postraumática asciende al 21%.

El *mecanismo* por el que se produce el TCE está fuertemente asociado con la forma de vida de los países desarrollados: accidentes de tráfico, deportes u ocio, caídas y agresiones⁷.

Los accidentes de tráfico son la causa más importante de los TCE seguidos por las caídas, los accidentes laborales y las lesiones deportivas, siendo los atropellos y las caídas más frecuentes en las edades extremas de la vida (menores de 10 años y mayores de 65 años), los accidentes de motocicleta en la adolescencia y los accidentes automovilísticos y laborales en los adultos. La mortalidad global del TCE se sitúa entre el 20-30%, teniendo dos picos entre los sujetos menores de 10 años y los mayores de 65 años⁶⁻⁸.

Desde el principio de los años 70 existe una manifiesta preocupación en los estamentos públicos para controlar esta verdadera epidemia, una de cuyas metas primordiales es reducir la frecuencia de los accidentes de tráfico. Para ello se han tomado una serie de *medidas preventivas* como son el uso obligatorio del casco y cinturón de seguridad, la incorporación de "air-bag", el control de alcoholemia, la mejora en el diseño de los trazados de carreteras, la adopción de normativas internacionales sobre superestructuras y anclajes, y las campañas de seguridad vial.

Actualmente, se ha comprobado un *aumento en la supervivencia de los pacientes que sufren un TCE grave*, gracias al empleo de nuevos métodos de monitorización que mejoran el diagnóstico y orientan las medidas terapéuticas que empleamos. Esto ha supuesto que, junto con el aumento de la supervivencia, también *ha aumentado el número de personas que quedan con graves secuelas neurológicas*, situando al TCE como uno de los problemas más graves de salud de las sociedades desarrolladas.

Las alteraciones neuropsicológicas en los TCE están directamente relacionadas con los mecanismos fisiopatológicos subyacentes y con variables biológicas y demográficas. Aunque existe un patrón fisiopatológico, anatómico y neuropsicológico general aplicable, los pacientes con TCE son un grupo heterogéneo; por tanto, la mejor evaluación de las secuelas será la que tenga en cuenta las características concretas de cada paciente. Las funciones que se encuentran alteradas tras un TCE, en la mayoría de los casos, son la **atención, velocidad de procesamiento, del aprendizaje, la memoria, las funciones frontales** (funciones ejecutivas), **la emoción y la conducta**.

La exploración neuropsicológica es necesaria para orientar el proceso de rehabilitación y determinar el tipo y gravedad de las secuelas. La recuperación neuropsicológica posterior de las secuelas dependerá de la etiología de la lesión, su gravedad y localización así como las diferencias individuales en la organización cerebral y factores como la edad, la inteligencia y la motivación de la persona que ha sufrido el daño. La tendencia a mejorar sigue una curva negativa progresiva, es más rápida entre los meses tercero y sexto después del TCE y puede continuar durante varios años después del daño. Se debe realizar siempre que se haya superado el periodo de amnesia postraumática (APT), ya

que, en este periodo, existe una importante alteración de la atención, de la concentración y graves problemas de conducta (desinhibición, agresividad y conductas aberrantes).

El *objetivo primordial* del tratamiento del TCE es facilitar el proceso de recuperación del paciente y su posterior reincorporación a nivel familiar, profesional y social.

1.2 Clasificación y Evolución

1.2.1 Para definir la gravedad de los traumatismos craneoencefálicos y como procedimiento práctico para la valoración del coma postraumático se introdujo la ***Escala de Coma de Glasgow*** (GCS), descrita en 1974 por Jennet y Teasdale¹⁴. En 1977 fue ligeramente modificada empleándose de forma rutinaria para cuantificar el grado de reactividad neurológica.

Desde el punto de vista estrictamente neurológico se valora inicialmente el nivel de consciencia y su evolución mediante las respuestas motora (los resultados se aplican sobre el hemicuerpo con mejor respuesta), ocular y verbal del paciente con TCE grave (*Tabla 1*). El valor máximo sería de 15 puntos que correspondería a un nivel de consciencia o reactividad neurológica normal y el valor mínimo de 3 puntos, que se corresponde con una situación de ausencia de respuesta neurológica o el coma profundo que antecede a la muerte encefálica de no revertirse tal condición. Situaciones que interfieren con la aplicación de la GCS son: lesiones orbitarias; la edad preverbal (*Tabla 2*), aunque existe una escala adaptada para pacientes pediátricos; sedación farmacológica o intoxicación.

Dependiendo de la suma de las tres subescalas podremos clasificar los TCE en tres grandes apartados: TCE leve, TCE moderado y TCE grave. Se incluye bajo la denominación de TCE leve al que tiene una puntuación igual o superior a 14 en la GCS dentro de las primeras 48 horas del impacto y una vez realizadas las maniobras pertinentes de reanimación cardiopulmonar. TCE moderado si la puntuación en la escala se encuentra entre 9 y 13 puntos y grave si la GCS es menor o igual a 8 puntos.

Introducción

- **TCE Grave** **≤ 8 puntos**
- **TCE Moderado** **9 – 13 puntos**
- **TCE Leve** **14 – 15 puntos**

Para considerar un TCE como grave, el paciente debe permanecer en la puntuación de la GCS exigida durante más de 6 horas desde el traumatismo, y haberse descartado y corregido aquellas situaciones que puedan disminuir el nivel de consciencia, como el abuso de alcohol o drogas, hipoglucemia severa, shock o hipoxemia. La distribución de estos pacientes desde el punto de vista epidemiológico es la siguiente: aproximadamente un 12% sufre un TCE grave, el 16% se incluyen dentro de los TCE moderados y el 72% restante dentro de los TCE leves¹¹⁻¹².

Esta clasificación de gravedad nos permite decidir el nivel asistencial que requieren los pacientes. Así los TCE moderados y graves deben ser tratados desde el primer momento en centros hospitalarios que dispongan de Neurocirugía (3º nivel) de forma permanente y los TCE leves pueden ser tratados en Hospitales de 2º nivel que dispongan de técnicas diagnósticas como la tomografía axial computerizada (TAC).

Se debe tener en cuenta, que en el grupo de pacientes con TCE leve según el GCS, existen algunos de alto riesgo, es decir, que pueden ser potencialmente graves, como son aquellos que presentan un TAC inicial o seriado patológico, que presentan fracturas de cráneo, hundimientos, heridas abiertas o patología extracraneal grave que dificulte la vigilancia y el seguimiento clínico y neurológico del paciente¹⁵.

La puntuación obtenida tras las maniobras de reanimación constituye una ayuda muy importante para predecir el pronóstico final en pacientes con TCE grave¹³.

GCS: 3 puntos = 4,1% de BR/85% de M+ EVP

GCS: 4 puntos = 6,3% de BR/67% de M+ EVP

GCS: 5 puntos = 12,2% de BR/47,5% de M+ EVP

Introducción

GCS: 6 puntos = 29,3% de BR/ 26,5% de M+EVP

GCS: 7 puntos = 46,6% de BR/18,6% de M+EVP

GCS: 8 puntos = 54,8% de BR/ 19 % de M+EVP

BR= Buenos resultados

M = Muerte

EVP= Estado vegetativo persistente

6	-	-	Obedece órdenes
5	-	Orientada	Localiza al dolor
4	Espontánea	Lenguaje confuso	Retirada al dolor
3	A la orden verbal	Palabras inapropiadas	Flexión (Decorticación)
2	Al dolor	Sonidos incomprensibles	Extensión (Descerebración)
1	Ninguna	Ninguna	Ninguna

TABLA. 1. Escala de Coma de Glasgow (GCS)

6	-	-	Obedece órdenes
5	-	Sonríe, sigue los sonidos u objetos, interactúa	Localiza al dolor
4	Apertura espontánea	Llora pero se le puede tranquilizar, interacción inapropiada	Retirada al dolor
3	A la orden verbal	Se le puede tranquilizar difícilmente, gemidos	Flexión al dolor (Decorticación)
2	Al dolor	Inconsolable, agitado	Extensión (Descerebración)
1	Ninguna	Ninguna	Ninguna

TABLA .2. Escala de coma de Glasgow (GCS) pediátrica.

1 .2.2 Clasificación según las técnicas de Neuroimagen

La Tomografía axial computerizada (TAC), es el procedimiento radiológico de elección para el diagnóstico, pronóstico¹³ y control evolutivo de las lesiones iniciales del TCE y de la respuesta al tratamiento. Por ello se propuso en 1981 una clasificación, *Traumatic Coma Data Bank (TCDB)*, que ha hecho fortuna y en la que se identificaron mediante la realización de TAC craneal de pacientes con TCE grave y moderado, aquellos pacientes con riesgo de desarrollar HEC durante el curso evolutivo¹⁸, lesiones de elevada mortalidad y casos aparentemente de bajo riesgo que presentaban sin embargo parámetros radiológicos de mal pronóstico. De este modo, en función del estado de la

Introducción

cisternas de la base del cráneo, el tamaño del tercer ventrículo, el grado de desviación de la línea media y la presencia o ausencia de lesiones mayores de 25 ml, el TCDB distingue entre cuatro tipos de lesiones difusas y dos tipos de lesiones focales¹⁶(Tabla 3).

Tipo de lesión	Hallazgos tomográficos
Lesión difusa I	No hay patología intracraneal visible en la TAC
Lesión difusa II	Cisternas presentes . Desplazamiento de la línea media <5 mm. Lesiones hiperdensas o mixtas < 25 ml .
Lesión difusa III	Cisternas comprimidas o ausentes . Desplazamiento de la línea media <5 mm . Lesiones hiperdensas o mixtas < 25 ml.
Lesión difusa IV	Desplazamiento de la línea media >5 mm . Lesiones hiperdensas o mixtas < 25 ml.
Lesión de masa evacuada	Cualquier lesión evacuada quirúrgicamente.
Lesión de masa no evacuada	Lesión de densidad alta o mixta de más de 25 ml no evacuada quirúrgicamente.

TABLA .3. Clasificación de Marshall .Traumatic Coma Data Bank (TCDB).

Consideraciones

1.2.2.1 Lesión difusa: se distinguen clínicamente porque son pacientes que se encuentran subreactivos desde el impacto. Estos pacientes, sufren disfunciones neurológicas que afectan globalmente al tejido cerebral sin daño macroscópico estructuralmente visible. Incluye: hinchazón cerebral, daño axonal difuso (lesión más frecuente y con consecuencias más devastadoras), daño isquémico global y edema difuso de origen citotóxico o vasogénico.

1.2.2.2 Lesión focal: se trata de lesiones quirúrgicas tanto hiperdensas (hematomas epidurales, subdurales e intraparenquimatosos), como hipodensas (contusión) o mixtas que tienen un volumen mayor o menor de 25 mL.

Fig.1. Hematoma subdural con nivel de resangrado

Fig.2. Contusión hemorrágica frontal asociada a swelling hemisférico determinando intenso desplazamiento de la línea media.

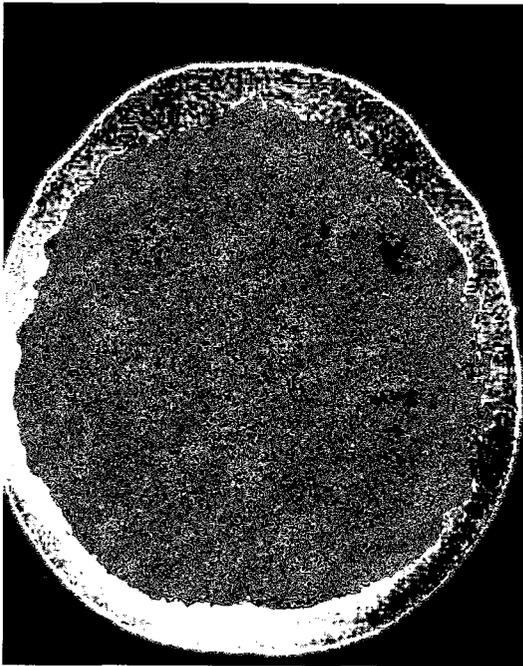


Fig 1

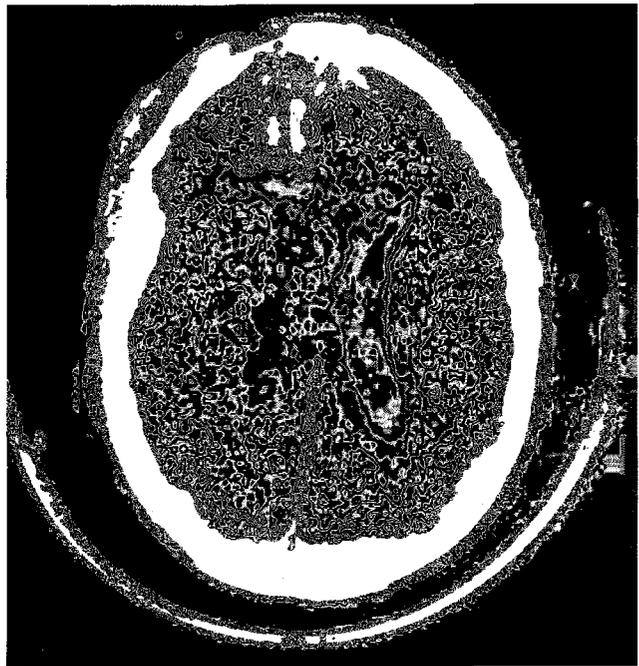
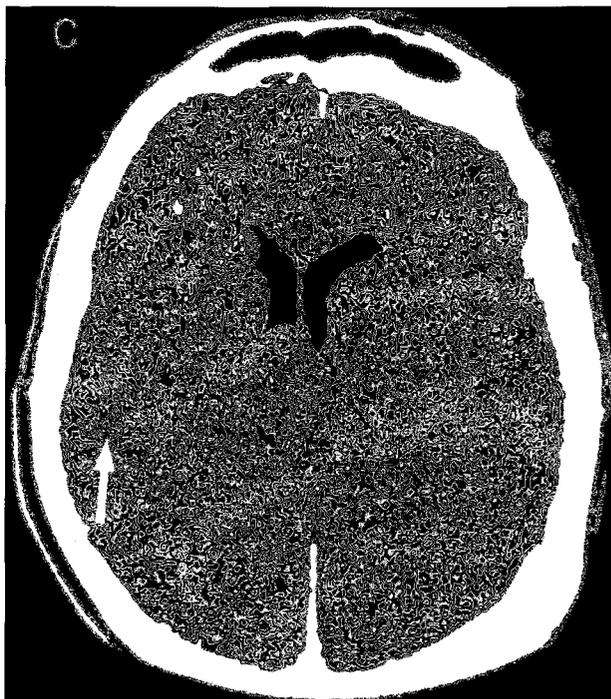


Fig 2

Fig. 3. Múltiples hematomas intraparenquimatosos en lóbulos frontales y hemorragia subaracnoidea asociada.



Introducción

Son el resultado del contacto directo del cráneo con el objeto lesivo y del encéfalo con ciertas estructuras anatómicas intracraneales. Típicamente se localizan en los polos frontales, la región orbital de los lóbulos frontales, los polos temporales, la superficie lateral e inferior de los lóbulos temporales y el córtex por encima de la cisura de Silvio. Su localización, tamaño y la evolución o progresión de la lesión focal está directamente relacionada con la morbimortalidad. Estas lesiones además de producir disfunciones neurológicas por el daño directo del tejido cerebral, pueden inducir una situación de coma cuando alcanzan un tamaño lo suficientemente importante para provocar herniaciones cerebrales y compresión secundaria del tronco del encéfalo. El volumen de la lesión se calcula en mililitros, multiplicando los tres diámetros de la lesión, en cm, y dividiéndolo por dos si su morfología tiende a ser esférica, o por tres si su morfología se asemeja a un elipsoide.

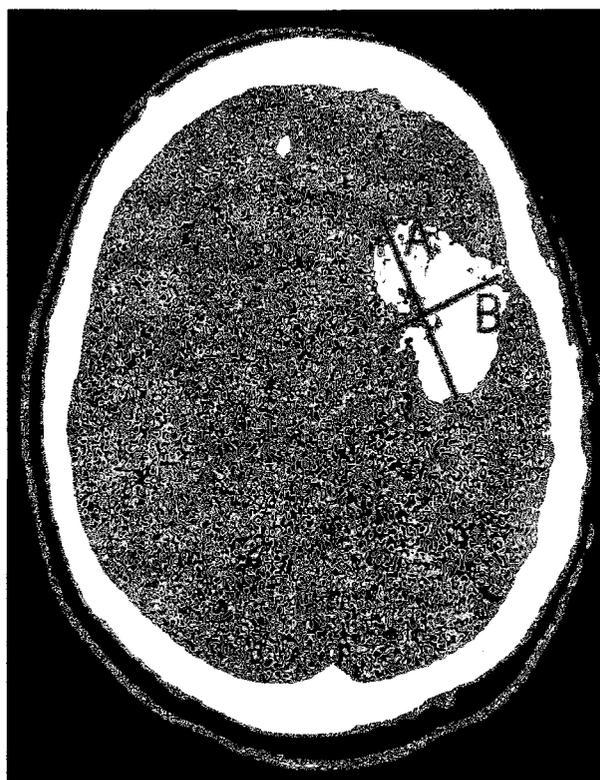


Fig. 4. Trazados de las líneas para calcular el volumen de una colección intracraneal

Los **patrones radiológicos** que podemos identificar y su relación pronóstica son los siguientes:

1.2.2.a Lesión difusa tipo 1 (DAI I): Se caracteriza por la ausencia de patología intracraneal visible en la TAC.

Valor Pronóstico: BR =27%, M+EVP=17%

1.2.2.b Lesión difusa tipo 2 (DAI II): Se caracteriza porque las cisternas peritronculares están presentes y las estructuras de la línea media están centradas o desplazadas <5mm. En este caso, pueden coexistir lesiones focales, como pequeñas contusiones corticales aisladas o a nivel del tronco del encéfalo, la presencia de hemorragia subaracnoidea o múltiples petequias en el cuerpo caloso, con cuerpos extraños y fragmentos óseos de < 25 ml.

Valor Pronóstico: BR=8,5%; M+EVP=25 %

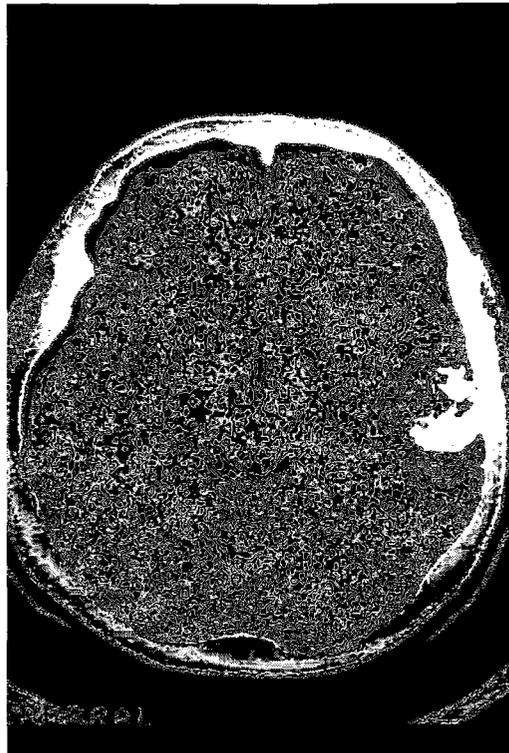


Fig. 5. Hematoma traumático parietal izquierdo

1.2.2.c. Lesión difusa tipo 3 (DAI III) : Se caracteriza por la compresión o la ausencia de las cisternas peritronculares, lo que traduce la presencia de "swelling" o tumefacción cerebral difusa. El pronóstico de este tipo de lesión depende de del GSC inicial del paciente, de la edad del mismo y de si hubo o no intervalo lúcido¹⁹ persistente.



Fig. 7. Swelling

Suelen ser pacientes jóvenes y al monitorizarlos la presión intracraneal (PIC) suele estar en rango de valor normal. Puede coexistir con lesiones focales, en cuyo caso, éstas han de tener un volumen < 25 ml. En estos casos, los valores de PIC suelen aumentar progresivamente, empeorando significativamente el pronóstico; por ello, estas lesiones deben ser evacuadas lo más precozmente posible.

Valor Pronóstico: BR= 3,3%; M+EVP=57%.

1.2.2.d. Lesión difusa tipo 4 (DAI IV): La línea media está desviada ≥ 5 mm en ausencia de lesiones focales mayores de 25 ml, como sucede en el hematoma subdural agudo. En este caso, las colecciones subdurales deben ser evacuadas precozmente, puesto que su presencia constituye un factor de riesgo para el incremento del daño secundario.

Valor Pronostico: BR =3,1%; M+EVP= 75%.

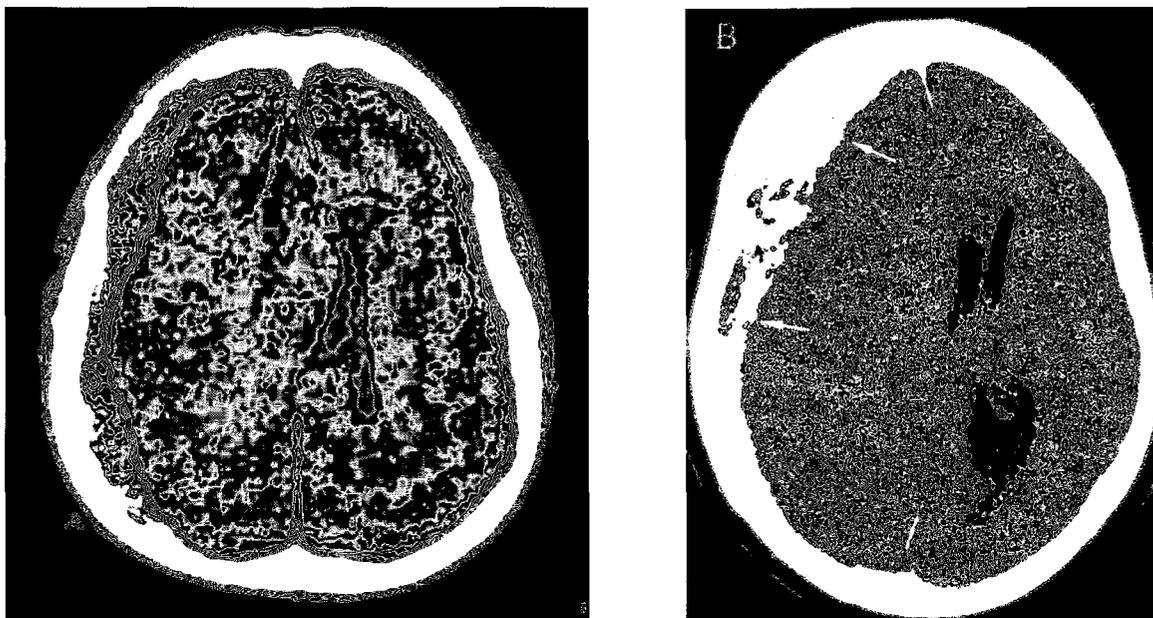


Fig 8 y 9. Hematoma subdural derecho con efecto masa

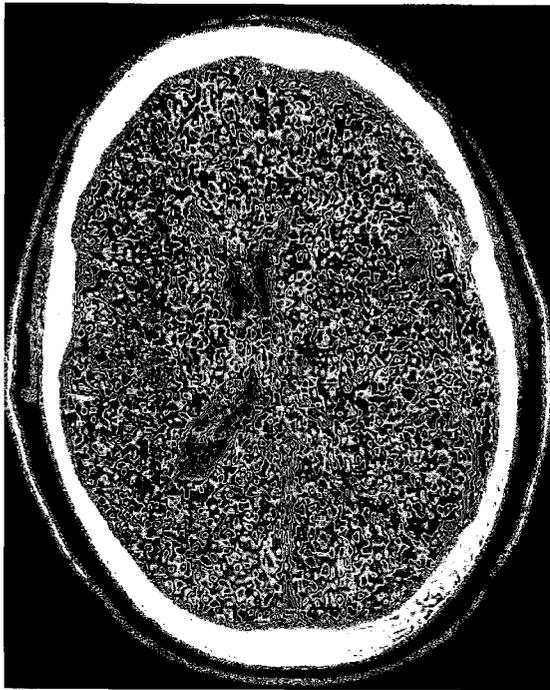


Fig. 10. Hematoma subdural agudo izquierdo



Fig. 11. Hematoma subdural interhemisférico

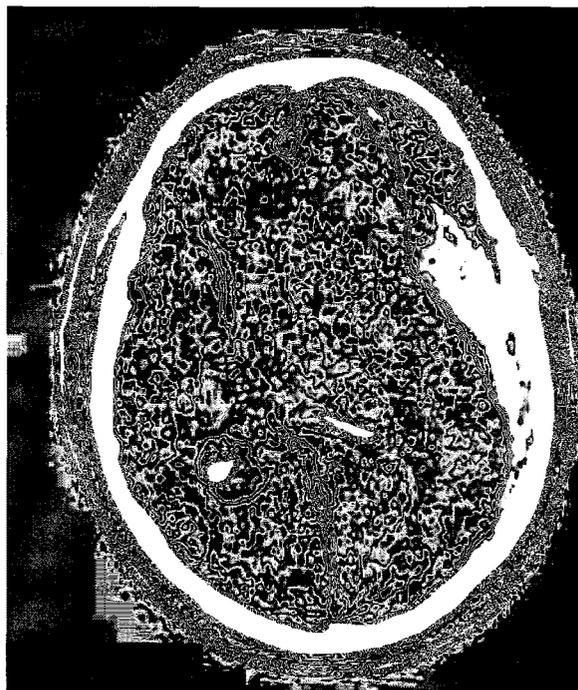


Fig. 12 .Gran hematoma subdural agudo izquierdo con efecto masa secundario a swelling acompañante.

1.2.2.e. Lesión Focal no evacuada: Existen focos quirúrgicos ≥ 25 ml, siendo el desplazamiento de la línea media proporcional al volumen del foco y la puntuación en la escala de GCS está directamente relacionada con el grado de desplazamiento. Si se desarrolla daño cerebral secundario, pueden tender a crecer, rodearse de edema vasogénico y generar HEC. Se incluyen en este grupo: los hematomas epidurales agudos; tienen buen pronóstico si se evacuan en menos de 4 horas desde el impacto. Si se demora, se puede convertir en un patrón de DAI IV. También se incluyen las contusiones puras únicas que pueden tratarse conservadoramente. Si se asocian a daño cerebral secundario o se trata de contusiones *unilaterales* múltiples, se produce HEC, empeorando el pronóstico. Estas lesiones requieren cirugía precoz.

Valor Pronóstico: BR=2,8% M+EVP=69,5%.

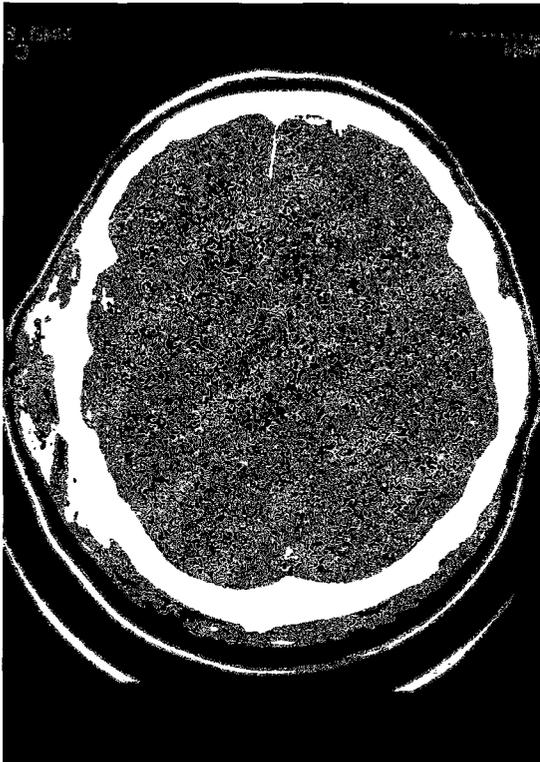


Fig.13. Contusiones múltiples

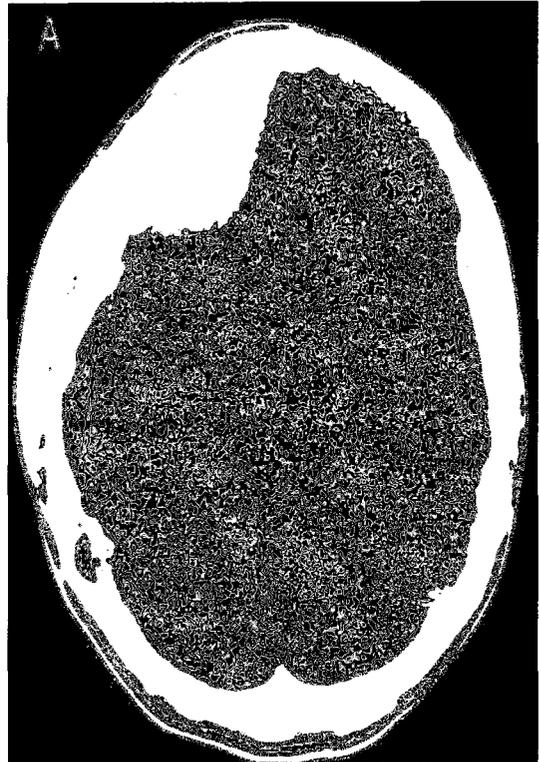


Fig .14. Hematoma epidural frontal derecho

1.2.2.f. Lesión focal evacuada: Hace referencia a cualquier lesión evacuada quirúrgicamente. En este caso podremos encontrar dos patrones: por una parte, una clara mejoría postquirúrgica de los parámetros radiológicos o bien la presencia de “swelling” asociado o no a nuevas lesiones focales casi siempre relacionado con la demora en la cirugía o bien por algún episodio hipotensivo.

Valor Pronóstico: BR=5,1% M+EVP=51%

En los pacientes con TCE grave, debe realizarse un TAC de control a las 12 horas²⁰ de su ingreso, dado que si se ha realizado el TAC de forma muy precoz (en las primeras tres horas) pueden pasar desapercibidas lesiones que aparezcan en un segundo tiempo durante la evolución del trauma.

Se acepta que el 53% de los pacientes con TCE grave mantienen el mismo patrón radiológico, el 26% lo mejoran y el 20 % lo empeoran.

Marshall y colaboradores después de aplicar esta clasificación en 746 pacientes con un traumatismo craneoencefálico grave (TCEG), demostraron que existía una excelente correlación entre el tipo de lesión y el resultado final del paciente, evaluado a partir de la escala de resultados de Glasgow¹⁷. Así, el porcentaje de HEC y malos resultados, es decir, muerte y secuelas invalidantes, se eleva a medida que aumenta el grado de lesión difusa y también aumenta en las lesiones ocupantes de espacio no evacuadas frente a las evacuadas.

Aunque la principal ventaja de esta clasificación es su aplicabilidad, ya que simplifica la valoración radiológica del enfermo, no obstante, debemos tener en cuenta que las lesiones neurotraumáticas son procesos dinámicos; por tanto, en los sucesivos TAC de control que requiera el paciente a lo largo de su evolución, podemos detectar nuevas lesiones que nos obliguen a cambiar la codificación del tipo de lesión.

1.2.3 En cuanto a su **evolución** existen muchas variables que determinan el pronóstico del TCE grave como son: el mecanismo de la lesión traumática, la edad de los pacientes, el estado de las pupilas, la puntuación en la GCS tras realizar las maniobras de reanimación y el tipo de lesión mostrada por la Neuroimagen. En cuanto al mecanismo lesional del accidente, la tasa de buena recuperación (BR), de muerte (M) o de quedar en estado vegetativo persistente (EVP) es la siguiente:

- Ocupantes del vehículo en los accidentes de tráfico
BR 5%, EVP+M 48%
- Atropellados
BR 7,8 %, EVP+M 57%
- Caídas
BR 6%, EVP+M 52 %

Si se considera la edad, junto con una determinada lesión cerebral como por ejemplo la lesión difusa tipo 2 (Clasificación de MARSHALL) los resultados son:

- Pacientes de 40 años de edad o menores
BR 10%, EVP+M 20%
- Mayores de 40 años¹³.
BR 0%, EVP+ M 54%

1.3. Patogénesis:

El impacto mecánico que se produce tras un traumatismo craneoencefálico, origina una degeneración neuronal mediante tres mecanismos fisiopatológicos básicos, complejos e interrelacionados entre sí, que siguen una secuencia temporal.(Fig A).

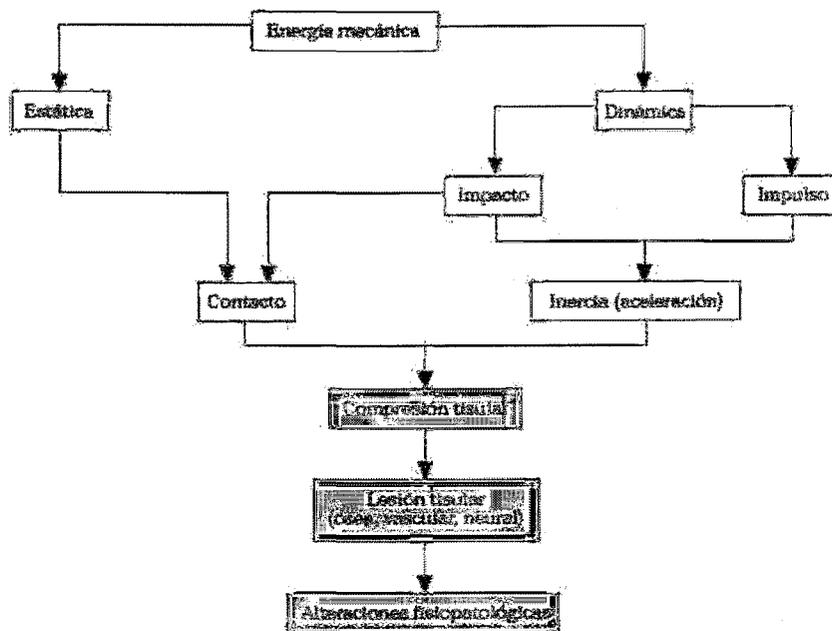


Fig. A. Mecanismo de producción del traumatismo craneal.

Aunque una proporción variable de las lesiones se producen en el momento mismo del impacto, *lesiones primarias*, muchas de las mismas se desarrollan con posterioridad al accidente, *lesiones secundarias*, dejando por tanto un periodo variable de tiempo para la potencial intervención terapéutica. Estas lesiones secundarias son las que determinan la mortalidad del grupo de pacientes denominados en la literatura como “pacientes que hablaron y murieron” (“**talked and died**”) ²¹.

1.3.1 .Daño cerebral primario:

Ocurre inmediatamente después del impacto, determinando lesiones estructurales o funcionales, tanto reversibles como irreversibles. Sobre estas lesiones el clínico no tiene ningún tipo de control^{22, 23}. Se relaciona con el mecanismo y la energía desarrollada en el traumatismo, es decir, la presencia de una fractura presupone que el impacto ha sido de alta energía y por tanto se trata de un paciente de alto riesgo para presentar lesiones intracraniales.

El daño primario microscópicamente se manifiesta como lesión celular, desgarro, retracción de axones y alteraciones vasculares. La traducción macroscópica incluye dos tipos de lesiones: Focal y Difusa. Dentro de esta categoría se incluyen las fracturas craneales, laceraciones cerebrales, los hematomas intracerebrales y la lesión axonal difusa (LAD)²⁴.

1.3.1a. Lesión Focal

Se establece por fuerzas directas transmitidas a través del cráneo. Puede ser única o múltiple. Se localiza fundamentalmente en los polos frontales y temporales, así como en las superficies inferiores de éstos lóbulos, donde el tejido nervioso está en contacto con los relieves óseos (Fig 2 y Fig13). Este es el caso de las CONTUSIONES CEREBRALES, áreas de laceración del parénquima asociada a hemorragia subpial y edema mixto tanto vasogénico como citotóxico, que pueden evolucionar hacia la resolución espontánea, la formación de un hematoma secundario a la tracción de vasos en el foco contusivo o al aumento progresivo de volumen.

Las áreas contundidas producen déficit neurológico por destrucción tisular, compresión del tejido cerebral vecino e isquemia. Producen subreactividad cuando alcanzan un volumen suficiente para producir desplazamiento de masa intracraneal afectando a la sustancia reticular del tronco del encéfalo²⁵.

1.3.1b Lesión Difusa

Son básicamente, la lesión axonal difusa (DAI) y la tumefacción cerebral difusa ("swelling ") unilateral o bilateral.

DAI: se produce por efecto de fuerzas inerciales que actúan sobre los axones durante unos 50 milisegundos en sentido lineal o angular, como ocurre en colisiones frontales o cuando el conductor de una moto sale despedido de su vehículo, pudiendo ocurrir sin impacto relevante sobre el cráneo. Se caracteriza por áreas cerebrales más o menos extensas dañadas como consecuencia de un estiramiento de los axones, produciéndose desconexión funcional o ruptura

física (Axotomía Primaria). Este tipo de lesión ocurre sólo en un 6% de las fibras afectas; en la mayoría de los axones no se debe a interrupción anatómica sino a un aumento de la permeabilidad para el calcio extracelular en los nodos de Ranvier y en el propio citoesqueleto. El acúmulo de calcio intracelular inicia un proceso que determina la destrucción del axón pasadas unas horas o días (Axotomía Diferida).

Si la evolución de la lesión es desfavorable, los cambios histopatológicos que podemos observar son progresivos y se manifiestan por formación precoz de bulbos de retracción axonal, acúmulos de células microgliales semanas después y presencia de largos tractos con fenómenos de degeneración walleriana, al cabo de unos meses.(Fig 15)

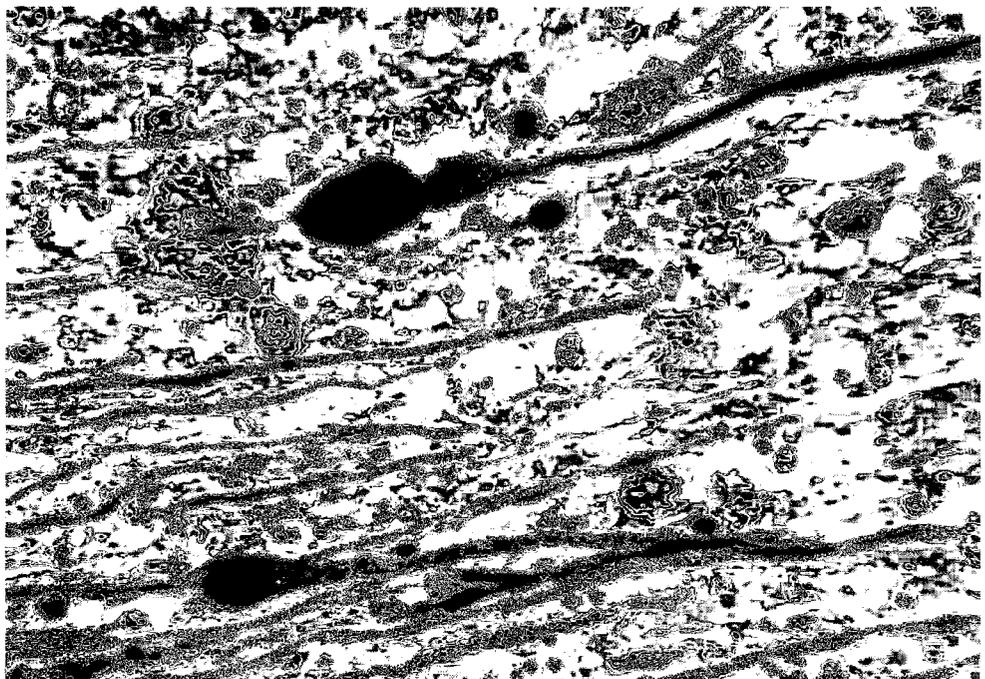


Fig.15. Microscopía electrónica: retracción de axones lesionados (flechas rojas)

El efecto destructor tras el insulto, se hace más patente cerca de la sustancia blanca subcortical y menos a nivel del tronco del encéfalo. Las localizaciones preferentes son en los centros semiovais de la sustancia blanca subcortical de ambos hemisferios cerebrales, en el cuerpo calloso, los cuadrantes

dorsolaterales del mesencéfalo, en los pedúnculos cerebelosos e incluso en el bulbo (Fig 16 y 17).

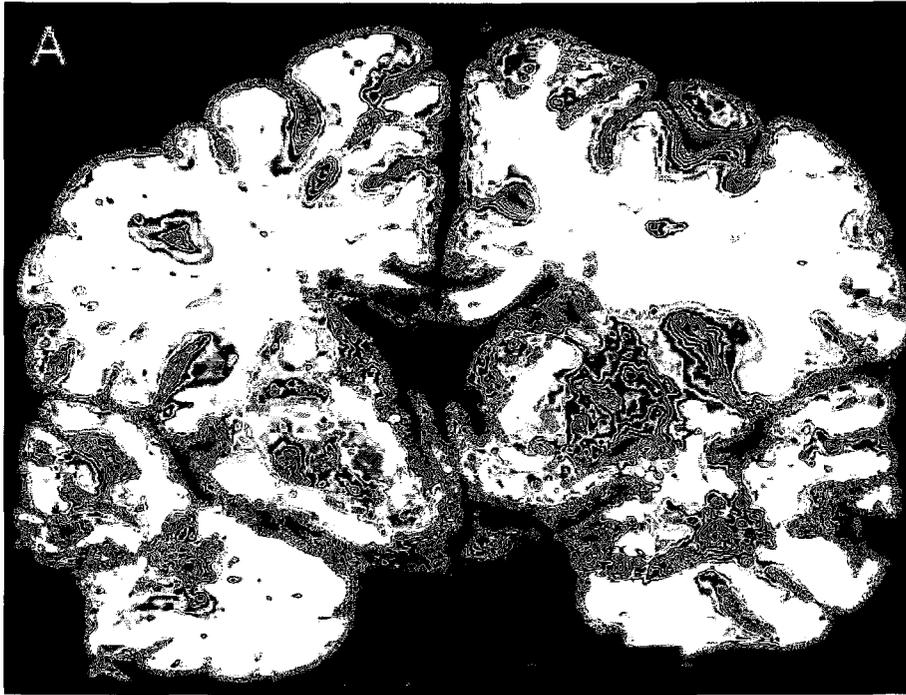


Fig. 16. Lesión axonal difusa (LAD) a nivel del cuerpo calloso.

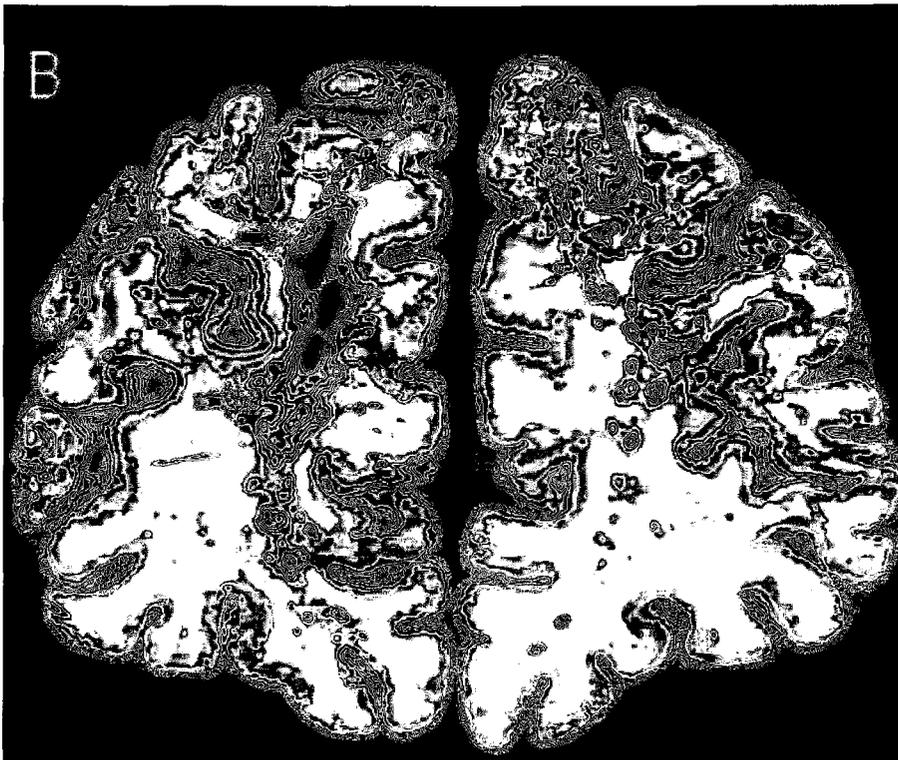


Fig. 17. LAD visibles como múltiples puntos oscuros en la sustancia blanca, en las zonas de unión entre sustancias blanca y gris.

Introducción

La extensión del daño se produce en sentido centrípeto y está proporcionalmente relacionada con la aceleración que sufre el cráneo en el momento del impacto^{25, 26}. Clínicamente los pacientes se encuentran subreactivos desde el momento en que sufren el traumatismo, debido a que la afectación axonal interrumpe las señales del sistema reticular ascendente (SRA). Las manifestaciones clínicas van desde la conmoción cerebral, definida como inconsciencia durante menos de 6 horas, hasta la lesión axonal difusa grave, definida como inconsciencia durante más de 24 horas con signos de disfunción del tronco. El índice de mortalidad y las secuelas neurológicas se correlacionan con la duración del coma, mayor o menor de dos semanas.

Morfológicamente estas lesiones son difíciles de ponerlas de manifiesto, en los primeros momentos mediante la TAC y RMN, ya que en ocasiones pueden mostrar imágenes normales, no obstante, con frecuencia revelan fenómenos acompañantes como petequias en el cuerpo calloso, pequeños hematomas truncales, y hemorragia subaracnoidea o ventricular. Especialmente, en la fase inicial, las lesiones son poco relevantes en la TAC, manifestándose como isodensas, dado que generan un edema perilesional mínimo y sólo en el 30% de los casos son petequiales (1-3 mm). Posteriormente, después de la primera semana y a medida que el edema se va desarrollando, se identificación es más fácil.

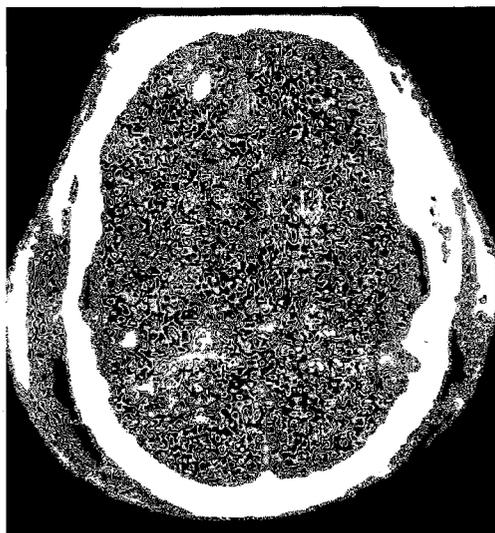


Fig.18. LAD. Se objetivan petequias a nivel de la sustancia blanca, del cuerpo calloso y tectum mesencefálico.

El edema se origina a partir de la fuga axoplásmica en las neuronas, por extravasación de plasma a nivel de los capilares dañados y por acúmulo intracelular de agua. La secuencia FLAIR (Fluid Attenuated Inversion Recovery) de la RMN, en la que se atenúa el LCR, es más sensible que la TAC para la detección precoz de la lesión axonal difusa no hemorrágica. Se manifiestan como lesiones puntiformes e hiperintensas de localización en el tronco, sustancia blanca y el cuerpo calloso que se atribuyen a un incremento del agua en la vecindad del mayor daño axonal²⁷.

El “**swelling**” difuso puede presentarse de forma precoz o tardía, como entidad única, o asociado a otro tipo de lesiones focales como la contusión o difusas como el DAI. Cuando se genera en el curso evolutivo de un TCE puede coexistir con hipertensión intracraneal (HIC)^{25,20} y acompañarse de otras lesiones anatómicas e isquémicas intracraneales²⁵, siendo significativa en su producción la contribución del edema intra y/o extracelular²⁸ y siendo por tanto el resultado de daño cerebral secundario. Cuando se produce de forma aislada y precozmente tras el impacto, se hace evidente a nivel de la TAC, la compresión de ventrículos y cisternas así como una discreta hiperdensidad global motivo por el que se ha considerado secundario a vasoplejia²⁹ o a hiperemia¹⁹.

Desafortunadamente no existen estudios en humanos pero sí en modelos animales, en los que se ha intentado comprobar los efectos inmediatos del TCE. Se ha objetivado la existencia de un aumento del flujo sanguíneo cerebral (FSC) y del metabolismo global en las primeras horas postraumáticas así como un exagerado consumo de oxígeno, lo que hace al cerebro particularmente vulnerable a la Hipotensión y a la Hipoxia. A este periodo, le sigue otro de duración variable, que se caracteriza por una disminución discreta del FSC y mayor del consumo de oxígeno, lo cual indica que la hiperemia cerebral se produce en defecto de sus necesidades metabólicas^{30,31}.

1.3.2. Daño cerebral secundario

Es el resultado final de una compleja cascada bioquímica patológica que se produce como respuesta al daño primario o a eventos sistémicos, cuyo elemento y vía final común es la hipoxia cerebral. (Fig B)

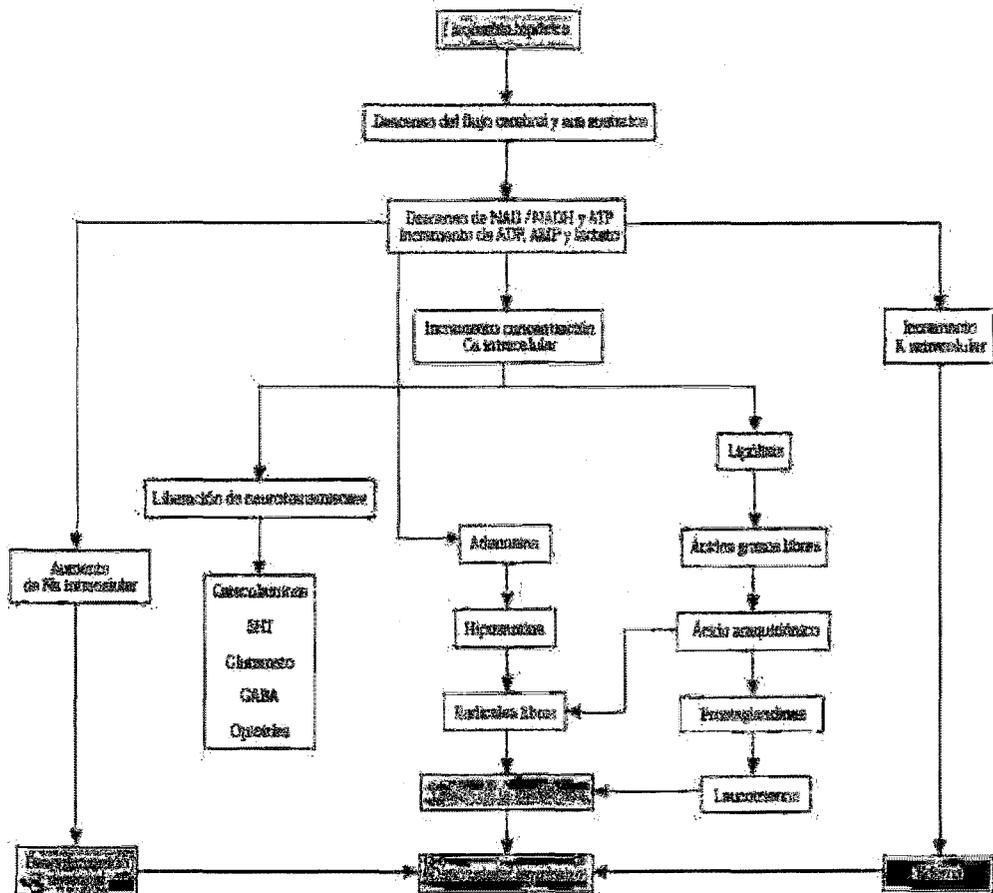


Fig. B. Fisiopatología de la isquemia hipóxica

Estas lesiones secundarias se manifiestan tras un intervalo más o menos prolongado de tiempo después del accidente. Generalmente las, en las fases iniciales de la reanimación, a excepción de la hipotensión arterial que puede acontecer en cualquier momento de la evolución mientras que las alteraciones intracraneales tienen una presentación más tardía³²(TABLA 4).

Causas sistémicas	Causas intracraneales
Hipotensión arterial	Hipertensión intracraneal
Hipoxemia	Edema cerebral
Hipercapnia	Hiperemia cerebral
Hipertermia	Vasoespasma
Hipo-hiperglucemia	Hematomas cerebrales tardíos
SRIS	Disección carotídea
Acidosis	Convulsiones
Hiponatremia	Isquemia –reperfusión
<i>Anemia</i>	

Tabla .4. Causas de lesión secundaria.

-Las causas ***intracraneales*** responsables de la aparición del daño secundario son:

- Incremento patológico de la Presión intracraneal (PIC), está específicamente relacionada con un aumento del índice de morbimortalidad en el TCE. El factor pronóstico más importante es la duración de la hipertensión endocraneal (HEC), ya que la demora en la evacuación de un hematoma intracraneal determina la aparición de secuencias bioquímicas que producen edema vasogénico por disrupción de la Barrera hematoencefálica (BHE) induciendo una disminución del aporte de oxígeno al cerebro y por tanto isquemia, edema intracelular e hiperemia.
- Vasoespasma, presente en el 25% de los pacientes con HSA postraumática. Su importancia estriba fundamentalmente en que cuando se asocia aporte sanguíneo bajo genera isquemia e infarto cerebral.

Se debe tener en cuenta que cuando en la fase final del periodo isquémico se produce la reperfusión, la hiperoxemia tisular vinculada al mismo posibilitaría la extensión de la lesión más allá del focos isquémicos^{35,36,37,38}.

- Las causas **sistémicas** responsables del daño secundario y que por tanto empeoran el pronóstico son:

- Hipotensión arterial, su importancia estriba en que eleva la tasa de mortalidad del TCE grave del 27- 50% aun actuando en periodos breves³⁹.
- Hipoxemia, de forma aislada sólo incrementa la tasa de mortalidad el 2% mientras que asociada a hipotensión lo incrementa más de 25 veces¹³.
- Factores que incrementan el metabolismo cerebral como la fiebre, los estados sépticos y las crisis comiciales.
- Alteraciones iónicas como la hiponatremia asociada por diferentes mecanismos al TCE, ya que promueve el edema intracelular^{25,11,31}.

1.3.3. Daño cerebral terciario

Tras un TCE se producen alteraciones muy importantes en el medio interno intracelular desencadenándose una serie de procesos neuroquímicos. Algunos autores han sugerido el término de lesión terciaria para distinguir estas lesiones de las primarias y las secundarias³³. El concepto más importante por sus implicaciones terapéuticas, es que en el momento del impacto una serie de poblaciones celulares y sus sistemas de comunicación (axones y dendritas) quedan irreversiblemente dañados .Sin embargo una serie de estas células y estructuras pueden quedar alteradas sólo funcionalmente³⁴ (zonas penumbra).

El objetivo fundamental para mejorar el pronóstico del TCE es pues, minimizar el daño secundario mediante una actuación terapéutica eficaz ya que no podemos controlar el daño primario salvo con medidas de prevención primaria.

1.4. Fisiopatología:

Las alteraciones básicas que acompañan sistemáticamente al TCE grave son las alteraciones del flujo sanguíneo cerebral, las alteraciones de la presión intracraneal y las alteraciones del metabolismo cerebral.

1.4.1. Flujo sanguíneo cerebral (FSC): la capacidad de almacenar sustrato de un cerebro normal es escasa, por lo que demanda un aumento del aporte de oxígeno y glucosa que se satisface mediante un FSC que equivale aproximadamente al 15% del gasto cardíaco (25 ml/100g/min para la sustancia blanca y 70-90 ml/100g/min)⁴⁰. Se caracteriza por mantenerse relativamente constante a pesar de las fluctuaciones de la presión arterial media (PAM) siempre y cuando se encuentre dentro del rango 60-140 mmHg. Por encima y por debajo de estos límites se producirá edema vasogénico e isquemia, respectivamente. Su valor global normal es 50 ml/100 g/min y se representa mediante la fórmula:

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

donde R es la resistencia de las arteriolas cerebrales, que aumentará por vasoconstricción si la PAM se eleva y disminuirá por vasodilatación si la PAM desciende. La diferencia entre PAM y PIC es la denominada Presión de Perfusión Cerebral (PPC) cuyos valores aconsejados por las Guías de Práctica Clínica deberán mantenerse por encima de 60 mmHg. Cifras por debajo, se relacionan, con una disminución de la tensión tisular de oxígeno cerebral y mayor riesgo de isquemia así como con un aumento de la tasa de morbimortalidad.

Cifras inducidas ≥ 70 mmHg, se asocian a incrementos de la PIC secundarios a un aumento del volumen sanguíneo cerebral³⁸ provocado por la activación de la respuesta vasodilatadora cerebrovascular, con el objetivo de, conseguir mantener el FSC. Como consecuencia del aumento del volumen sanguíneo intracerebral se produce una disfunción de la BHE con la subsiguiente producción de edema intersticial secundario que incrementaría aún más la PIC.

También estas cifras se asocian a una mayor incidencia de distrés respiratorio³⁹.

1.4.1.a AUTORREGULACIÓN CEREBRAL

Es el mecanismo mediante el cual se mantiene el flujo sanguíneo cerebral relativamente constante ante cambios de la PAM y por tanto de la PPC. Debemos tener en cuenta que en más del 50% de los pacientes con TCE grave la autorregulación se deteriora focal o difusamente tras las primeras 24 horas del insulto manteniéndose así durante 5 días lo cual implica una alteración a nivel de las resistencias arteriolas⁴¹ (Fig 19).

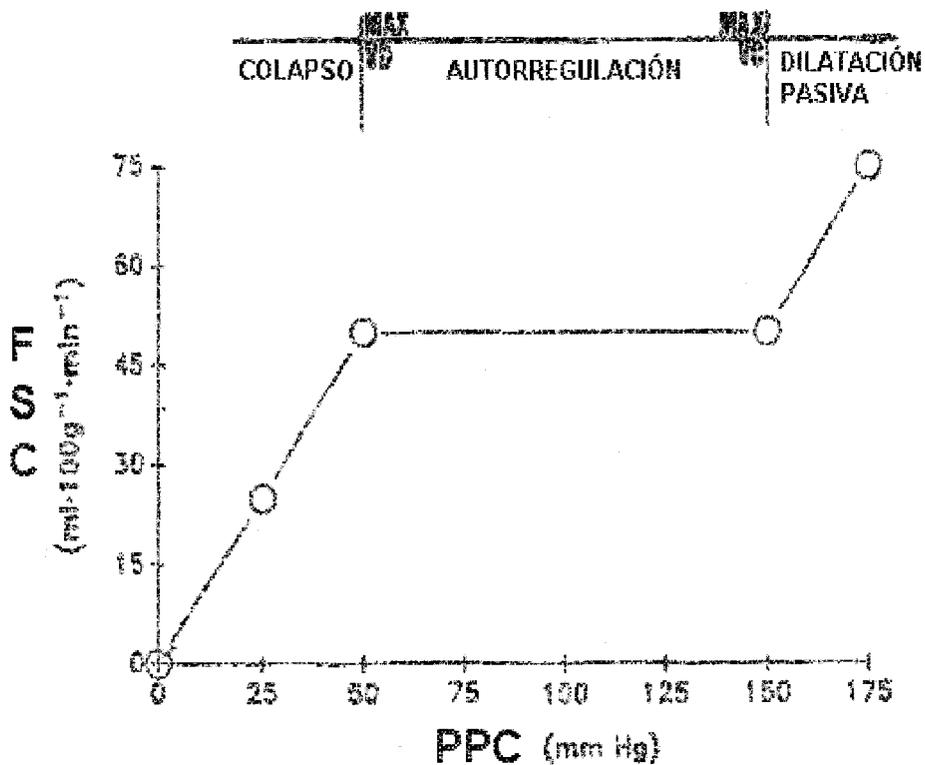


FIG.19. Mecanismo de autorregulación cerebral

Esto implica que el FSC seguirá pasivamente los cambios de la PAM y la PIC por tanto si la PAM o la PIC aumenta habrá un escaso aporte de sangre al cerebro⁴² (Fig 20)

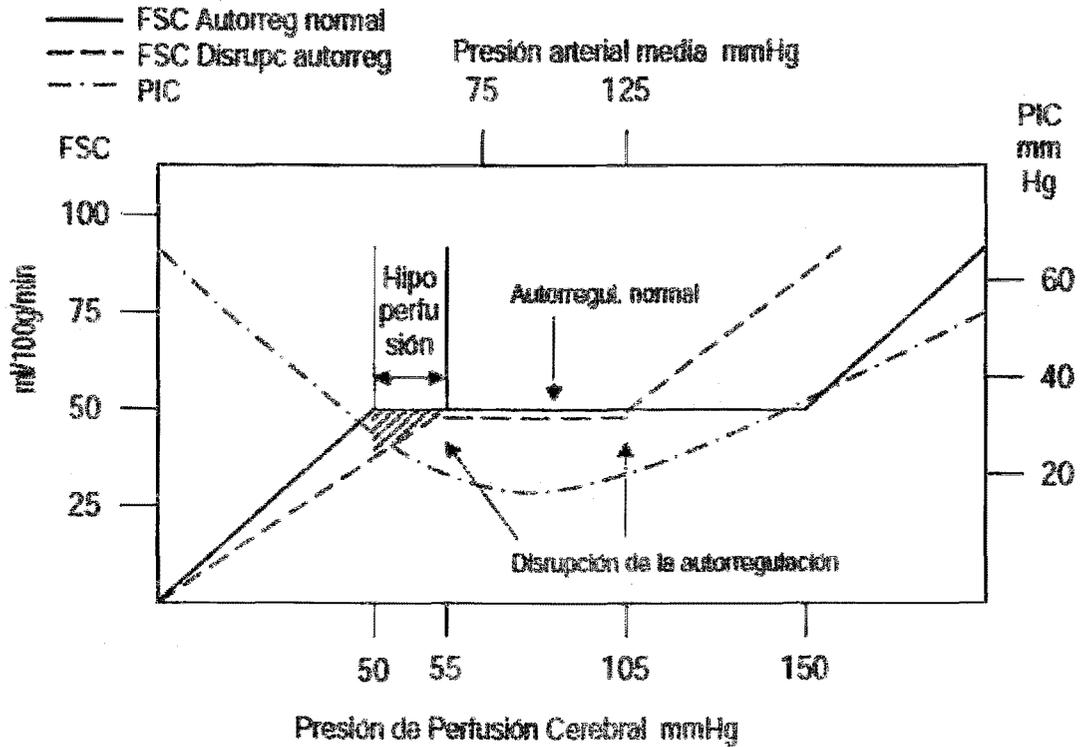


Fig. 20. Relación entre FSC, PPC, PAM Y PIC. Alteración de la autorregulación del FSC en pacientes con TCE severo, basado en estimaciones del FSC a partir de mediciones de la velocidad de flujo sanguíneo mediante doppler transcraneal. En la gráfica se muestra que el rango de PPC en el que se mantiene la autorregulación, oscila entre 55 y 105 mmHg, el de PAM entre 75 y 125 mmHg y el de PIC \leq 25 mmHg. El aumento de PPC, PAM y de PIC por encima del límite superior de estos valores producen alteración de la autorregulación generando aumento del FSC y del volumen sanguíneo, elevando la PIC a niveles indeseables (J Neurosurg 2001;95:756-763).

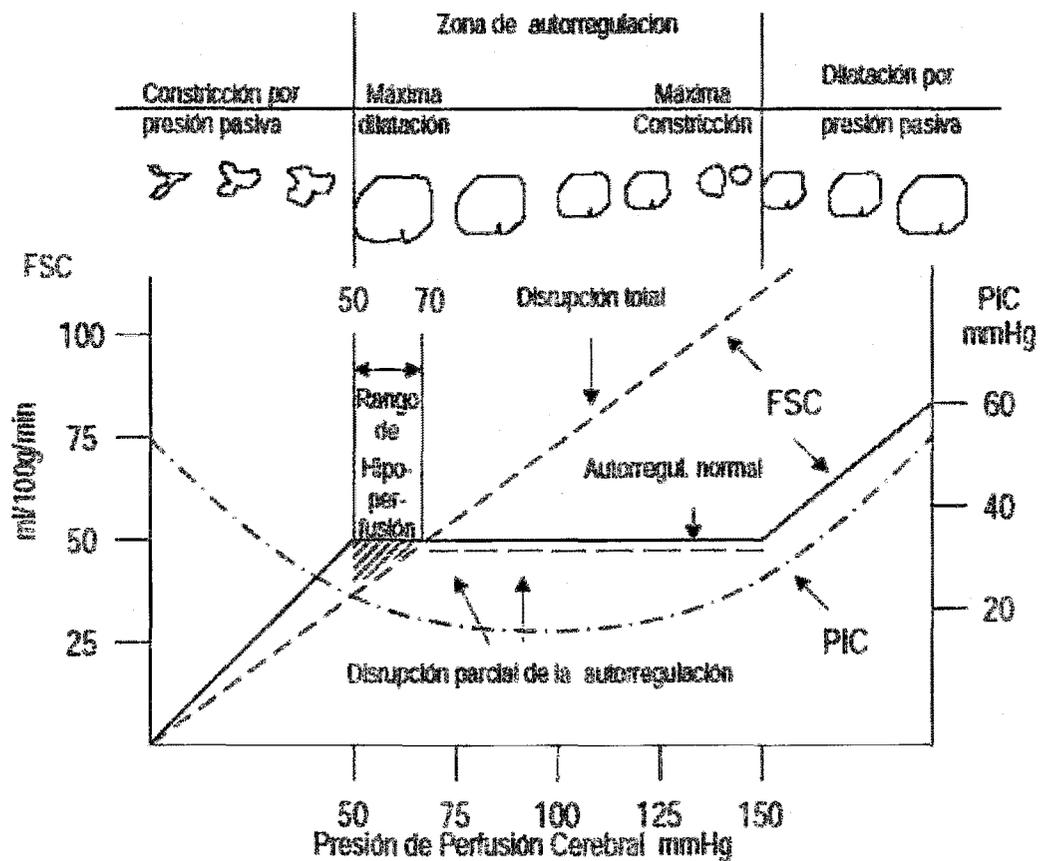


Fig.21. *Autorregulación normal y alterada después del traumatismo craneoencefálico:* En sujetos normales, el FSC, se mantiene entre 40 y 50 ml /100gr/min, , cuando la PPC fluctúa entre 50 y 150 mmHg, gracias a los cambios en el diámetro arterial. En caso de disrupción parcial, el mecanismo de autorregulación entra en funcionamiento cuando la PPC alcanza 70 mmHg. Si la disrupción es total el FSC aumenta de forma directamente proporcional a la PPC, no hay modificación de los diámetros arteriales en relación con la PPC, esto conduce al aumento del volumen sanguíneo cerebral y de la PIC.

1.4.1. b REACTIVIDAD DE LAS ARTERIOLAS A LOS CAMBIOS EN LA PCO₂

Depende de una regulación especial promovida por el medio químico en plasma, intersticio y a nivel celular. Está preservada durante gran parte del periodo que transcurre tras el impacto donde se desarrollan los cambios promovidos por el TCE^{37,29}, lo cual tiene implicaciones terapéuticas.

Se puede conseguir una disminución de la PIC induciendo vasoconstricción arteriolar y por tanto disminuyendo el volumen sanguíneo cerebral mediante la hipocapnia secundaria a la hiperventilación. Hay que tener en cuenta que la hiperventilación agresiva (PCO₂ ≤ 25 mmHg) puede provocar isquemia aunque la posibilidad es baja si se cumplen las siguientes condiciones:

- Que no exista isquemia cerebral global previa.
- Que no se aplique en las primeras 12 horas del traumatismo, periodo en el que el FSC está más bajo.
- Que se mantenga sólo hasta que la PIC se sitúe en 20 mmHg dado que su efecto vasoconstrictor sobre las arterias piales disminuye 24 horas después de iniciarla³⁰.

1.4.2. Presión intracraneal (PIC): El sistema craneoespinal posee mecanismos fisiológicos que amortiguan los aumentos intracraneales de volumen debidos a lesiones intracraneales focales o difusas dirigidos a que la PIC se mantenga en rango normal, valores de 10±5 mmHg. Estos mecanismos incluyen la obliteración de las cisternas y ventrículos mediante la evacuación de líquido cefalorraquídeo y la expulsión de hasta un 10% del volumen sanguíneo intracraneal fuera del lecho venoso cerebral (Fig 22).

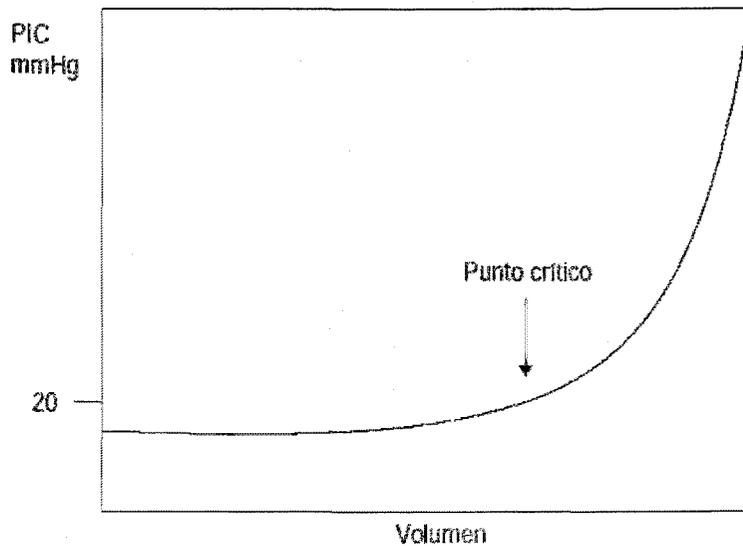


Fig. 22. Curva Presión -Volumen: Se muestra la variación de la presión intracraneal en función del volumen añadido dentro del cráneo. Cuando los mecanismos amortiguadores del aumen de la presión están intactos, el sistema craneoespinal es capaz de admitir hasta un determinado manteniendose la PIC dentro del rango fisiológico. Cuando estos mecanismos se agotan la relación entre la presión y el volumen queda definida en la curva como punto crítico. En esta situación pequeños aumentos de volumen generan grandes cambios de la PIC (aumento exponencial), lo cual impide el mantenimiento del FSC adecuado.

Los sucesivos aumentos de volumen apenas modifican el rango fisiológico de la PIC, de forma que antes de alcanzar un estado crítico el sistema craneoespinal se hallará en fase de compensación espacial, pero más allá del mismo cualquier incremento de volumen producirá HEC^{44,45}. Este hecho se ve modulado por el concepto de “compliance” craneoespinal, es decir, la capacidad de asumir volúmenes **sin que aumente la PIC a valores patológicos**⁴³. Cuando la “compliance”. se agota se produce un aumento de la PIC de forma progresiva o bien de forma periódica.

Si se produce de forma periódica habrá incrementos de PIC de 40-80 mmHg con una duración de 5 a 20 min con intervalos dentro el rango normal, son las denominadas ondas A de Lundberg (Fig 20).

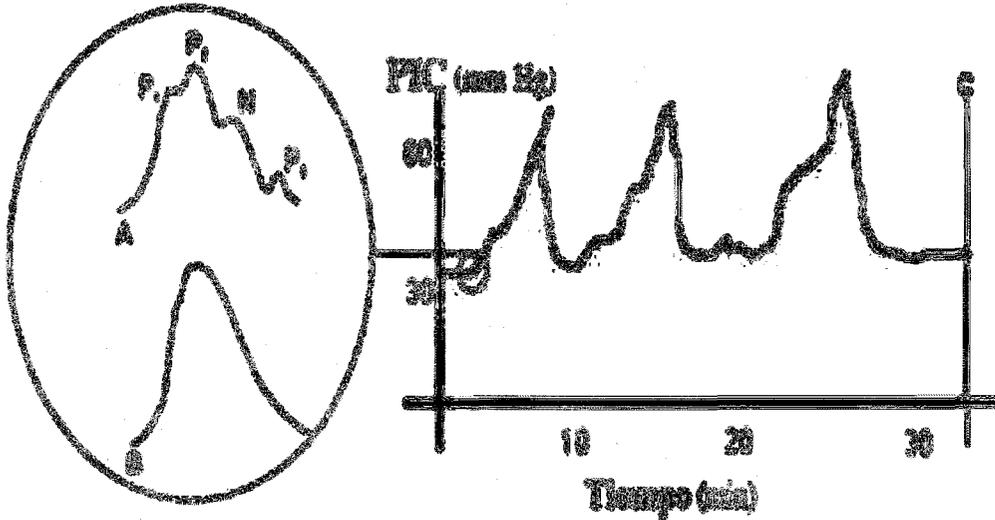


Fig.23.Componentes normales de la onda de pulso de la presión intracraneal (armónicos P1,P2 y P3). En la gráfica se muestra la desaparición de los armónicos debida a la disminución de la complianza craneoespinal. Registro compatible con un patrón de ondas A de Lundberg.

El mecanismo por el que se produce es desconocido. La importancia clínica de mantener los niveles de PIC por debajo de 20- 25 mmHg se debe a:

- La autorregulación se encuentra en el caso del TCE normalmente alterada, el aumento de la PIC reducirá la PPC aumentando la isquemia cerebral incipiente.

- La PIC no es homogénea, existen gradientes que se mantienen porque el cráneo está compartimentado por las membranas durales, por tanto la mayor magnitud de presión se localizará en las áreas donde exista una masa postraumática que se irá disipando, contrarrestada por el tentorio y la hoz, en los

puntos más alejados del foco. Esto determinará el desplazamiento del tejido cerebral con la posterior compresión del tronco y/o enclavamiento.

1.4.3. Metabolismo cerebral: El consumo metabólico cerebral de oxígeno (CMRO₂) equivale al FSC x diferencia arterio-yugular de oxígeno. Su valor normal es de 3,5 ml/100 gr/min.

Normalmente el cerebro consume oxígeno a razón de 156 micromol por 100 gr/min y consume glucosa a razón de 26-31 micromol / 100gr / min con un cociente respiratorio cercano a la unidad (1 mol O₂ produce 1 mol de CO₂). Cuando el FSC disminuye, el CMRO₂ se mantiene inicialmente a costa de un aumento en la extracción de oxígeno, es decir, un aumento en la diferencia a-v de O₂; pero si el flujo sigue disminuyendo, el efecto compensador de extracción resulta insuficiente apareciendo la isquemia. La isquemia en el TCE grave, se debe a una disminución del FSC en relación con el daño anatómico directo de los vasos, espasmo vascular y tumefacción endotelial que disminuye el calibre de las meta-arteriolas. El CMRO₂ disminuye proporcionalmente a la profundidad del coma.

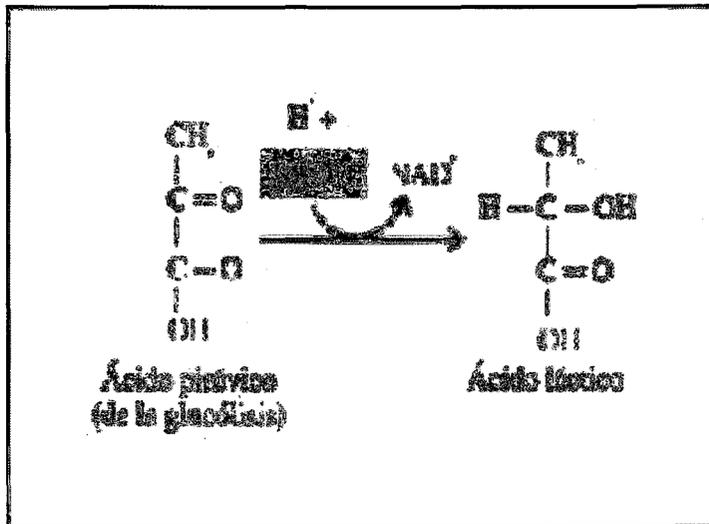
La reducción del FSC debería acompañarse de una disminución del CMRO₂ paralela; si esto ocurriese, declinaría progresivamente tan sólo la vitalidad de las células dañadas irreversiblemente hasta producirse la necrosis de las mismas. Sin embargo, este acoplamiento a veces no existe y a esto se debe la extensión del daño inicial⁴².

El requerimiento energético de la neurona es muy alto a causa de la intensa actividad que sus bombas iónicas realizan para llevar a cabo secuencias de polarización –despolarización hiper –rápidas. El cerebro depende de un suministro casi constante de oxígeno y glucosa, principal fuente de energía, almacenándose éste en moléculas como el ATP, NADH y FADH₂. la glucosa se metaboliza en el citoplasma celular-sin oxígeno- hasta transformarse en dos moléculas de piruvato, el cual puede seguir dos caminos:

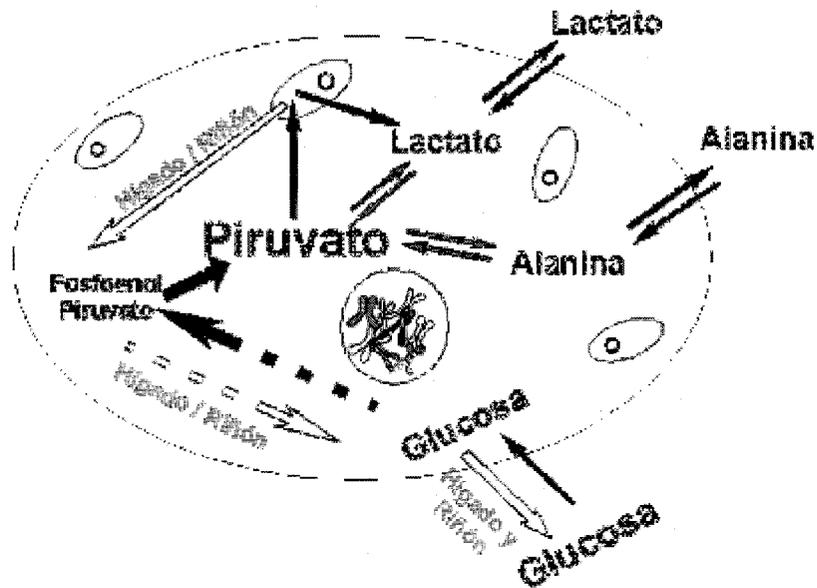
Introducción

- catabolizarse en el citoplasma, a través de una vía anaerobia con poca liberación de energía ya que la mayoría se pierde en forma de metabolito.
- ingresar en la matriz mitocondrial y liberar casi 20 veces más energía.

El que predomine una u otra depende de la presencia de oxígeno en cantidad adecuada y de la integridad de la máquina oxidativa mitocondrial. Si algunos de estos fallan, entonces, el catabolismo se verifica haciendo que el piruvato actúe como aceptor Terminal de los electrones del NADH con lo que se obtiene lactato, protones y NAD⁺.



Dado el bajo rendimiento de esta reacción, el acúmulo de lactato es enorme, ya que se necesitan muchas moléculas de glucosa para que la célula obtenga la energía necesaria. Si los requisitos se cumplen, el piruvato se oxida completamente transformándose en CO₂ y agua dentro de la matriz mitocondrial donde el oxígeno molecular actúa como aceptor Terminal de los electrones del NADH.



Esta oxidación se realiza de forma escalonada de tal forma que la energía se libera en paquetes discretos (Fig 8).

Ciclo:

El piruvato se convierte en acetilCoA mediante la acción de la piruvato descarboxilasa, generándose citrato en el ciclo de Krebs lo cual hace posible la formación de CO_2 , ATP, NADH y FADH_2 con regeneración ulterior del citrato, para reiniciarse el ciclo de forma autorregulable. Este se potencia cuando la concentración de ADP aumenta, es decir cuando se consume energía y se detiene cuando los niveles de NADH se elevan⁴⁰. La célula por tanto necesita oxidar constantemente NADH y convertirlo en NAD^+ para que el ciclo funcione ininterrumpidamente. Este proceso se lleva a cabo en la propia membrana interna mitocondrial. Existen muchos factores que afectan a la función mitocondrial como son la sobrecarga intracelular de Calcio la cual altera la permeabilidad selectiva de la membrana produciendo tumefacción, sustancias como el ácido cianhídrico, el óxido nítrico o el CO y la isquemia hace que este mecanismo decline progresivamente hasta detenerse por completo, TCE previos también lo dañan estructuralmente. El mecanismo de todos ellos consiste en la producción de radicales libres de oxígeno, que son especies químicas muy inestables, las cuales pueden reaccionar fácilmente con muchas moléculas que forman parte de las organelas celulares.

La hipoxia-isquemia y la agresión mecánica de las membranas celulares facilitan la liberación en exceso de *glutamato*, neurotransmisor que cuando actúa sobre receptores no NMDA produce intensa despolarización celular, que condiciona la entrada masiva de sodio y agua determinando la aparición de edema citotóxico, que se produce tanto en las neuronas como en el endotelio. La tumefacción endotelial reduce el calibre de las arteriolas finas y posibilita la aparición de isquemia.

1.4.4. Papel de las ACUAPORINAS (AQP): son proteínas tetraméricas que confieren una permeabilidad selectiva para el agua muy alta. Parecen estar implicadas en un aumento anormal del agua intragial en el cerebro isquémico y traumático. En concreto, la AQP9 se encuentra hiperexpresada en los astrocitos del borde del infarto, en los axones y en el hipotálamo de cerebros isquémicos, presentando dichas estructuras una tumefacción celular patológica⁴⁶. La entrada de Calcio en la célula está vinculada al ingreso de sodio. Posiblemente el glutamato, al actuar sobre los receptores NMDA, posibilita la entrada lenta de sodio y de grandes cantidades tiempo-dependientes de Calcio.

El acúmulo de Calcio intracelular influye en los macrófagos y en los neutrófilos, promoviendo la activación de la óxido nítrico sintentasa inducible, enzima contenida en dichas células, produciéndose cantidades elevadas de NO⁴⁸(óxido nítrico). El NO provoca importante vasodilatación, ya que al estar la autorregulación abolida los mecanismos vasoconstrictores fisiológicos (excluyendo la disminución de la PCO₂) no se oponen al estímulo del mismo.

Cuando su efecto sobre los vasos es máximo, se produce vasoplejia, situación en la que no responden a ningún estímulo incluyendo la hipocapnia. Durante este periodo de revascularización condicionado por el aumento de NO, tras la fase de isquemia, la reintroducción de oxígeno en el cerebro hipometabólico conduce a un desacoplamiento entre la demanda metabólica disminuida y el aporte de oxígeno aumentado. Esto desencadena una serie de fenómenos responsables de la destrucción de las zonas de penumbra y la propagación del daño más allá del área traumatizada⁴⁷

En resumen, bien por acción mecánica o por acción isquémica, algunas áreas cerebrales quedará irreversiblemente dañadas minutos u horas después del traumatismo, mientras que otras se alterarán tan sólo funcionalmente, estas últimas se podrían recuperar si las condiciones metabólicas sistémicas fueran óptimas. En el caso contrario, si se añaden factores isquemizantes o se agrega exceso de oxígeno en la fase de revascularización se producirán reacciones bioquímicas secuenciales que conducirán a la muerte celular⁴⁹.

1.5. Hipoxia cerebral

Una de las causas principales de lesión cerebral secundaria, ya sea de origen intracerebral o sistémico, es la hipoxia cerebral, fundamentalmente la de origen isquémico. Así, junto a la hipertensión endocraneal, es la vía final común más frecuente de muerte y secuelas graves por lesión secundaria. Esto no sorprende, ya que el encéfalo es un órgano especialmente sensible a la isquemia y dependiente de un aporte continuo de oxígeno y glucosa⁵⁰.

Siggaard -Andersen y colaboradores definieron los diversos tipos de hipoxia tisular⁵³ en función de la causa que produjera el descenso del transporte de oxígeno (DO_2): *causas intracraneales y causas sistémicas*.

1.5.1 Tipos de Hipoxia:(Tabla 5)

- 1) Hipoxia isquémica, por descenso del flujo sanguíneo cerebral.
- 2) Hipoxia por baja extracción o extractibilidad, cuya causa es la disminución de la capacidad de extracción de O_2 de sangre capilar, que a su vez puede ser debida a las siguientes razones:
 - a. Una pO_2 insuficiente -Hipoxia hipoxémica-
 - b. Una concentración de hemoglobina baja -Hipoxia anémica-

- c. Una alta afinidad de la hemoglobina por el oxígeno -Hipoxia por alta afinidad- debida a factores que desplazan la curva de disociación de la hemoglobina a la izquierda: hipocapnia, alcalosis, hipotermia o descenso del 2-3 Difosfoglicerato (2-3DPG) por hipofosforemia entre otros.

Son las de mayor relevancia por ser las más frecuentes y potencialmente corregibles.

- 3) Hipoxia por shunt, o cortocircuito arteriovenoso.
- 4) Hipoxia por disperfusión, o alteración de la difusión del O₂ desde el capilar a la mitocondria.
- 5) Hipoxia histotóxica, por tóxicos que bloquean la cadena respiratoria mitocondrial.
- 6) Hipoxia por desacoplamiento, por agentes que desacoplan la reducción del O₂ mitocondrial de la síntesis de ATP.
- 7) Hipoxia hipermetabólica, por aumento del metabolismo celular.

Tipos de hipoxia	Causa	Extracción arteriovenosa de oxígeno
Isquémica	Bajo flujo	Alta
Baja extracción		
	Shunt arteriovenoso	Baja
	Aumento de la distancia entre el eritrocito y la mitocondria (edema intersticial o intracelular)	Baja
	Agente tóxicos	Baja
	Agentes que interfiseren la síntesis de ATP o disfunción de la mitocondria	Sin cambios
	Aumento de la demanda	Alta

TABLA. 5. Tipos de hipoxia y su relación con la extracción arteriovenosa de oxígeno.

En el manejo clínico del TCE las causas más frecuentes de hipoxia son: la *hipoxia por baja extracción* secundaria a hipocapnia por hiperventilación que a su vez provoca vasoconstricción cerebral y aumento de la afinidad de la hemoglobina por el O₂; *hipoxia por baja extracción* secundaria a anemia; y la hipoxia isquémica debida a descenso de la presión de perfusión cerebral (PPC) bien por hipertensión intracraneal, hipotensión sistémica, causas locales (vasoespasmos arteriales, como de presión intracraneal...) o la suma de estas circunstancias^{71,72,73}. Por su frecuencia y sus graves consecuencias, la posibilidad de evitar y tratar la hipoxia cerebral de origen isquémico cobra la mayor importancia en el manejo del TCE.

Numerosos estudios han demostrado que los pacientes que han presentado episodios de hipotensión arterial, hipoxia o hipertensión endocraneal precozmente tras sufrir el accidente⁵¹⁻⁵² tienen mayor predisposición a desarrollar posteriormente hipoxia cerebral que va a agravar el pronóstico vital y funcional. Por otra parte, *Graham y colaboradores* realizaron un estudio en el que se analizaron series de autopsias de pacientes fallecidos por TCE, poniéndose de manifiesto la existencia de lesiones isquémicas en el 91 % de los casos⁵⁴. Estas lesiones se localizaron preferentemente en áreas específicas, tanto a nivel subcortical (hipocampo y ganglios basales), como a nivel cortical (territorios frontera entre la arteria cerebral media y la arteria cerebral anterior).

Por lo anteriormente expuesto, uno de los objetivos primordiales en el manejo de un paciente con TCE va a ir dirigido a prevenir la LESIÓN CEREBRAL SECUNDARIA⁵⁵, fundamentalmente la causada por factores relacionados de forma directa con los trastornos hemodinámicos sistémicos, como la hipotensión arterial, responsable a su vez de una inadecuada presión de perfusión cerebral (PPC), o sea aquella inferior al umbral predesignado de 60 mmHg.

Para garantizar una PPC superior a 60 mmHg, las guías clínicas al uso, la norteamericana de la Brain Trauma Foundation, o la europea (European Brain Injury Consortium) recomiendan mantener la presión arterial sistólica en valores iguales o superiores a 90 mmHg y una saturación de oxígeno de la Hb superior a 90-92%, ya que ello garantizaría el transporte de oxígeno a los tejidos (DO₂).

Introducción

El DO_2 es el indicador de adecuación de la oxigenación tisular que comúnmente se utiliza en la clínica. Se define como el producto del flujo sanguíneo (cardiac output, CO) y el contenido arterial de oxígeno (CaO_2) según la fórmula:

$$DO_2 = CO \times CaO_2$$

El CaO_2 en sangre se describe en la ecuación siguiente:

$$CaO_2 = (1,34 \times Hb \times SaO_2) + (0.003 \times PaO_2)$$

de la cual deducimos que los factores que influyen en el contenido arterial de oxígeno son :

- La concentración de hemoglobina en sangre
- La presión parcial de oxígeno (PaO_2)
- La saturación de oxígeno de la hemoglobina en % (SaO_2)

La alteración en cualquiera de ellos conllevará a una alteración en el contenido arterial de oxígeno y por tanto a un descenso en el transporte del mismo a los tejidos que en situaciones de aumento de la demanda de oxígeno produce hipoxia tisular o deuda tisular de oxígeno. Por tanto, parecería que manteniendo a los pacientes críticos, entre ellos los traumatizados graves de cráneo, con los valores recomendados de presión arterial media y saturación de oxígeno de la Hb se garantizaría un adecuado aporte de oxígeno a los tejidos. Sin embargo, se conoce que hay pacientes críticos en los que a pesar de la corrección de factores como la hipotensión y la hipoxemia presentan deuda de oxígeno, es lo que se ha dado en denominar **hipoperfusión oculta: hipoxia tisular regional en ausencia de signos sistémicos**. A esta hipoperfusión oculta, evidenciada en diversas situaciones críticas como la sepsis y en los traumatismos craneoencefálicos graves se le ha responsabilizado de un incremento en la mortalidad y morbilidad de los pacientes. *Por ello, los estudios actuales se inclinan por la búsqueda de marcadores precoces que identifiquen los estados de hipoxia tisular.* Sin embargo, son muy escasos los estudios que traten de identificar si existe deuda de oxígeno

en el TCE, y en caso de que así fuese con qué condiciones se relacionan y cuales serían sus consecuencias para el paciente. El reconocimiento precoz de la hipoxia tisular y su corrección inmediata con las medidas que disponemos para incrementar el transporte global de oxígeno podría ser útil, mientras que no lo sería el intento de corrección de la hipoxia tisular ya establecida, es decir, aquellos pacientes traumatizados en los que la duración del insulto es desconocida y el tratamiento se inicia transcurrido largo tiempo desde el momento del traumatismo.

1. 6. Marcadores biológicos de reanimación eficaz

Las medidas propuestas por el Advanced Trauma Life Support ⁵⁶(ATLS) para el tratamiento de la situación de shock en los pacientes traumatizados se dirigen fundamentalmente a la normalización de las constantes vitales; sin embargo, existen diferentes estudios que demuestran que estos parámetros carecen de sensibilidad suficiente para valorar la eficacia de la reanimación y para predecir los resultados finales. Hasta en un 50% de los pacientes que están siendo reanimados de una situación de shock, pueden tener sus constantes vitales normalizadas y sin embargo mantener una hipoxia tisular global oculta que, si no es detectada y tratada con medidas adicionales, conllevará a un peor pronóstico⁵⁷.

Los *indicadores* que se utilizan más frecuentemente son los siguientes:

1.6.1. Medida de la saturación venosa mixta:

Es una medida que refleja la extracción sistémica de oxígeno, es decir, que indica si hay deuda de oxígeno. Se lleva a cabo midiendo la saturación en la vena cava superior (SvcO₂) o la saturación venosa central de oxígeno a nivel de la arteria pulmonar (SvO₂). Requieren la inserción de un catéter venoso central.

La SvcO₂ es más accesible que la saturación venosa en la arteria pulmonar y guarda una buena correlación con ella cuando se encuentra en valores < 65% nos indica la necesidad de continuar la reanimación independientemente de las constantes vitales. Valores por debajo del 60 % se asocian con un incremento de la mortalidad y por debajo del 50% son considerados críticos⁵⁷.

La SvO_2 refleja el equilibrio entre el transporte y el consumo de oxígeno, su rango normal oscila entre el 65% y el 75 %. Sus valores disminuirán cuando disminuya el aporte de oxígeno porque se produzca una disminución de la PaO_2 , una disminución de la concentración de la Hb y de gasto cardíaco, o cuando se incremente en exceso el consumo de oxígeno como en situaciones de stress, dolor o hipertermia. Cuando los mecanismos de compensación han sido superados y la SVO_2 sigue disminuida aparecerá la hipoxia tisular global y la acidosis láctica.

1.6.2. Exceso de bases (EB):

Entre los signos de perfusión tisular inadecuada se encuentra la acidosis metabólica, la cual se expresa por un aumento del exceso de base y se utiliza como medida indirecta de la acidosis láctica.

El exceso de bases es un indicador de shock y un predictor fiable de la gravedad de la lesión traumática y de la mortalidad⁶⁰. Es más sensible para detectar el shock que las constantes vitales al ingreso. Se trata de una medida de rápida obtención, sensible y que puede definir el grado y la duración de la perfusión inadecuada convirtiéndose en un objetivo final de la reanimación.

Se considera que el déficit de bases es leve cuando su valor se encuentra en un rango entre -2 y -5, moderado si el valor se encuentra entre -6 y -14 y severo si es inferior a -15. Los límites son más estrechos en pacientes traumatizados. En un estudio realizado en niños politraumatizados⁵⁸, un $EB < -5$ se asoció con una mortalidad del 37%. No se detectaron diferencias significativas en las cifras tensionales, ni en la frecuencia cardíaca de los niños acidóticos con respecto a los que no lo estaban. Un $EB < -8$ nos debe hacer sospechar la existencia de lesiones potencialmente mortales y de un shock descompensado. La incapacidad de corregir un déficit de bases en las primeras 24 horas conlleva a una elevada mortalidad.

Presenta como inconveniente el hecho de que sus valores sean menos fiables en pacientes que presentan alteraciones del equilibrio ácido-base, como son los enfermos renales crónicos o los que presenten acidosis tubular.

1.6.3 Acido láctico:

La determinación de ácido láctico en sangre arterial o venosa ha demostrado ser más precoz y más predictiva que el EB⁵⁹. Sus valores son fáciles de medir secuencialmente y es un buen indicador pronóstico⁶¹. Cifras de ácido láctico superiores a 2 mmol/L o 18 mg/dl indican la presencia de shock.

¿Por qué se produce la acumulación de lactato?

El estado de shock es un estado de bajo flujo y por tanto de falta de aporte de oxígeno, cuya utilización es absolutamente necesaria de forma continua para la célula con el objeto de llevar a cabo la producción eficiente de energía, que a su vez necesitan para mantener su función e integridad estructural. La falta de oxígeno se traduce en acidosis metabólica intracelular por activación del metabolismo anaeróbico a causa del bloqueo del ciclo de Krebs (el aporte bajo de oxígeno interfiere con la respiración mitocondrial porque disminuye su disponibilidad a este nivel. Al bloquearse la misma, la fuente primaria de energía celular, el *piruvato*, es llevado de la vía metabólica aeróbica a la anaeróbica con la conversión a lactato por la lactato deshidrogenada). Si la vía aeróbica no se restablece se producirá isquemia y por ende muerte celular.

Al ser el lactato sérico un reflejo del *metabolismo anaeróbico*, se convierte en un indicador fidedigno de la deuda de oxígeno y del estado real de la hipoperfusión tisular. En diversos estudios la normalización de sus niveles se ha convertido en un objetivo final superior a la normalización de la TAM y la diuresis.

Se ha demostrado que el tiempo que transcurre hasta la normalización de los mismos es directamente proporcional a la mortalidad de los pacientes⁶⁰. Los pacientes que normalizan sus niveles en las primeras 24h tienen una supervivencia de prácticamente el 100%, la supervivencia se reduce al 78% cuando la normalización se produce entre 24-48 h y al 14 % si se demora más de 48 horas. El único inconveniente estriba, en que existen múltiples causas de hiperlactacidemia ajenas a la hipoxia tisular, sobre todo en la sepsis. En estos casos la relación lactato/piruvato podría ayudarnos a diferenciar las causas no hipóxicas de hiperlactacidemia ya que se asume que el metabolismo anaeróbico conduce a un aumento en esta relación mientras que las causas no hipóxicas no

Introducción

lo hacen. Esto podría aumentar la especificidad del lactato como marcador pronóstico, pero el problema estriba en que la medición del piruvato es técnicamente difícil de realizar⁶²⁻⁶³.

Makoroff et al mostraron en un estudio realizado en una población pediátrica que los niveles de lactato elevados eran un marcador precoz de lesión cerebral en pacientes con traumatismo craneoencefálico y cómo en estos niños los resultados funcionales fueron peores⁶⁵. Posteriormente Shapiro et al mostraron en un estudio reciente la asociación de los niveles de lactato sérico con la mortalidad en los pacientes con sepsis⁶⁴. Paralelamente a este estudio, Murillo y colaboradores investigaron en pacientes con traumatismo craneoencefálico grave, hemodinámicamente estables, la relación entre los valores arteriales de ácido láctico (AL) medidos en las primeras 48 horas, con la evolución y las complicaciones que presentaban estos pacientes, así como los factores de riesgo que se relacionaban con valores anormales de AL. La existencia de hipoperfusión oculta en pacientes con TCE se asocia a una mayor gravedad del TCE y a un mayor número de complicaciones con la consiguiente prolongación de la estancia en UCI⁶⁷.

El estudio más reciente en relación a este tema, es el de Howell et al realizado también en pacientes sépticos en los que se demuestra que los pacientes con niveles de lactato elevado pero sin hipotensión, *hipoperfusión oculta*, tienen un alto riesgo de muerte y requieren una resucitación agresiva, similar a la de los pacientes hipotensos. En un análisis multivariante se demuestra que la asociación niveles de lactato/mortalidad es independiente de otros factores pronósticos. El estudio destaca la importancia de la determinación precoz de lactato en todos los pacientes con sospecha de sepsis, como único medio de detectar la existencia de hipoperfusión oculta, que identifica a un subgrupo de pacientes con un alto riesgo de muerte aunque no cumplan criterios clínicos de shock⁶⁶.

1.6.4. Medida del pH de la mucosa gástrica (Tonometría gástrica)

A diferencia de los anteriores, que son marcadores globales de la perfusión, la medida del pH de la mucosa gástrica es un marcador regional de la perfusión tisular. Se basa en el hecho de que el flujo sanguíneo no se distribuye de forma uniforme por todo el organismo, por tanto, es probable que aunque encontremos niveles de lactato y el déficit de base dentro del rango normal, sin embargo, se observen regiones con perfusión tisular inadecuada. De todos los tejidos que pueden ser monitorizados, el lecho esplénico es ideal y más específicamente la mucosa gástrica, porque es la zona que sufre mayor depleción de flujo debido a los mecanismos compensadores del shock y así mismo, es la última región en la que se restablece el flujo normal después de la reanimación, por lo cual refleja más rápidamente un estado de hipoperfusión. El pH de la mucosa gástrica ha sido empleado para medir la perfusión del lecho esplácnico⁷⁵. La técnica consiste en la implantación de una sonda nasogástrica modificada que permite tomar muestras periódicas del CO₂ liberado por la mucosa gástrica. Mide la presión parcial de CO₂ intraluminal que se supone en equilibrio con la PCO₂ de la mucosa gástrica. Se mide simultáneamente el bicarbonato de la mucosa gástrica, el cual es equivalente al sérico y se calcula el pH según la ecuación de Hendersson-Hasselbach. Se asume que al disminuir la perfusión esplácnica las concentraciones de CO₂ aumentan, el metabolismo anaeróbico se activa y se observa una acidosis láctica regional. Es un indicador precoz de oxigenación intestinal inadecuada.

Los estudios prospectivos han demostrado que el pH de la mucosa gástrica es predictivo de mortalidad, de disfunción multiorgánica y de shock séptico en pacientes con trauma⁷⁴.

1.7 . Resultados funcionales en pacientes con TCE

Para la evaluación de los resultados funcionales en este estudio empleamos las siguientes escalas, de entre las numerosas propuestas a tal fin:

1.7.1. Glasgow Outcome Scale

Es el método más utilizado para evaluar el resultado funcional tras un traumatismo craneoencefálico aunque también se utiliza para la evaluación de otros procesos neuroquirúrgicos⁶⁸.

Clasifica los resultados en 5 categorías:

Muerte (1), Estado vegetativo persistente (2), Incapacidad grave (3), moderada (4) y buena recuperación (5). *Tabla 6.*

Limitaciones: subestima el grado de deterioro y establece poca concreción en las definiciones.

<i>Estado del paciente</i>	
5	Buena recuperación, se incorpora a su vida normal Puede haber déficits neurológicos o psicológicos menores.
4	Moderada incapacidad pero independiente, puede realizar las actividades de la vida diaria
3	Severa incapacidad, dependiente para las actividades de la vida diaria
2	Estado vegetativo persistente
1	Muerte

Tabla. 6 .Glasgow Outcome Scale, Jennet B. Lancet 1975.

Por ello se ha establecido una escala actualizada: *Extended GOS (GOSE)*^{69,70}, la cual subdivide cada una de las tres últimas categorías en dos subcategorías: grado alto y grado bajo para aumentar la sensibilidad en aquellos pacientes con alteraciones situadas en los extremos de la escala.

	<i>Estado del paciente</i>	<i>GOSE</i>
Muerte		M
Estado vegetativo persistente		EVP
Incapacidad grave	Consciente pero dependiente	Bajo
		Alto
Incapacidad moderada	Independiente pero incapacitado	Bajo
		Alto
Buena recuperación	Puede tener ligeros efectos residuales	Bajo
		Alto

Tabla.7. Extended Glasgow Outcome Scale (GOSE).Teasdale.J Neurotrauma 1998.Kaye. Lancet 2000.

Esta escala tiene escaso uso, porque las categorías son demasiado amplias para reflejar diferencias importantes entre pacientes o cambios en el tiempo sobre el mismo paciente.

1.8 Justificación de la tesis

En definitiva, habida cuenta la importancia para el pronóstico vital y funcional del TCE de las situaciones de hipoxia cerebral isquémica y la frecuencia de alteraciones hemodinámicas no evidenciadas, es preciso reconocer si existen en el TCE situaciones de hipoperfusión sistémica oculta, que pudiesen inducir hipoxia cerebral. Para asegurar tal disfunción disponemos de los marcadores de reanimación ya expuestos. Del análisis de los diferentes marcadores inferimos que el ácido láctico es el marcador biológico más eficiente para detectar situaciones de *hipoperfusión oculta* en estos pacientes. Las razones que justifican la elección del ácido láctico como marcador de reanimación eficaz son las siguientes: su determinación puede realizarse de forma precoz, a la cabecera del paciente, de forma sencilla y con poco coste, dado que sólo requiere la toma de una muestra sanguínea en sangre arterial y un analizador de gases. Otra ventaja es que nos permite hacer mediciones secuenciales y por tanto nos da información precisa sobre el estado de la oxigenación tisular del paciente crítico y si ésta es adecuada para mantener el metabolismo oxidativo, en distintos momentos de la fase aguda del insulto, permitiéndonos una actuación terapéutica adecuada, con el objeto de evitar la hipoxia cerebral isquémica y sus consecuencias negativas para los pacientes con TCE. La monitorización de los niveles de ácido láctico, por tanto, nos servirá para evaluar la existencia de hipoperfusión oculta y la idoneidad del tratamiento empleado para su reversión. Así si los niveles de ácido láctico permanecen bajos o han disminuido nos indicará que el tratamiento ha sido efectivo.

Finalmente, este proyecto se justifica por la escasez de estudios previos que hayan abordado la pregunta de ¿Cuánto influye la deuda oculta de oxígeno sistémico en la disponibilidad cerebral de oxígeno? Tanto un resultado positivo como negativo de nuestra pregunta tendrá trascendencia en la práctica clínica a la cabecera del TCE.

HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

2.1 Hipótesis de trabajo

Las alteraciones en cualquiera de los elementos implicados en la cadena de la oxigenación celular, sobre todo, los relacionados con el transporte de oxígeno como la presión arterial y la saturación de oxígeno de la hemoglobina se han reconocido como origen de lesiones secundarias que afectan de forma negativa al pronóstico de los pacientes que sufren un traumatismo craneoencefálico grave. Por ello, actualmente se recomienda una rápida estabilización hemodinámica que garantice una presión de perfusión cerebral correcta evitando las consecuencias de una perfusión inadecuada de órganos. Sin embargo, en la práctica clínica diaria, la estabilización hemodinámica, se define con parámetros que sólo informan de la situación macrohemodinámica como son las cifras de presión arterial y la diuresis, sin poder asegurar que realmente no exista hipoxia tisular subyacente.

La hipoxia tisular o deuda de oxígeno, se objetiva analíticamente por un incremento en los valores de lactato, el cual refleja un incremento del metabolismo anaeróbico sistémico sobre todo en pacientes traumatizados graves. La posibilidad de hipoxia tisular oculta en esta población de pacientes ha propiciado múltiples estudios en los que se ha objetivado que el incremento en las cifras de AL se relaciona con la severidad del traumatismo y con un incremento de la morbimortalidad fundamentalmente porque en estos pacientes se produce mayor porcentaje de infecciones, shock séptico y disfunción multiorgánica.

En el TCE se han estudiado los valores de AL en líquido cefalorraquídeo, en sangre venosa yugular, con o sin relación con el lactato arterial, así como en muestras de fluido extracelular obtenidas mediante microdiálisis cerebral, con el objetivo de conocer la existencia de metabolismo cerebral anaeróbico y sus implicaciones en el manejo y pronóstico del paciente. Por el contrario, las consecuencias clínicas de los valores elevados de lactato arterial en el TCE como expresión de hipoxia tisular sistémica, no han sido suficientemente examinadas.

Por tanto, la hipótesis de esta tesis es que aquellos pacientes con deuda de oxígeno (hipoperfusión oculta) medida por niveles de AL elevados mantenidos en las primeras 48 horas del insulto, a pesar de una reanimación adecuada, presentan mayor mortalidad y peores resultados funcionales al alta de UCI y a los 6 meses.

2.2 Objetivos

Primario:

Investigar la influencia de los niveles de ácido láctico en las primeras 48 horas en los resultados funcionales a la salida de UCI y a los seis meses, en la población de estudio (pacientes con traumatismo craneoencefálico grave y moderado, hemodinámicamente estables, tras haber completado la reanimación).

Secundarios:

1. Investigar la relación entre los valores arteriales de ácido láctico (AL) en las primeras 48 horas, con la evolución y complicaciones desarrolladas en la fase aguda del traumatismo craneoencefálico grave y moderado.

2. Conocer qué factores de riesgo se relacionan con valores anormales de ácido láctico (AL).

MATERIAL Y MÉTODO

3. Material y Método

Estudio observacional, prospectivo, de cohorte, realizado en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) de Neurotraumatología de los Hospitales Universitarios Virgen del Rocío de Sevilla, hospital público de tercer nivel, durante un período de 5 años (1 de Mayo de 2001 a 30 de Abril de 2006). El comité de investigación aprobó este estudio y no consideró necesario el consentimiento informado.

3.1 Población de estudio

Se incluyeron todos los pacientes adultos (16 a 65 años de edad, ambos inclusive) ingresados con traumatismo craneoencefálico (TCE) moderado y grave. Se consideró TCE grave cuando el paciente presentaba, según la Glasgow Coma Scale (GCS) un nivel de conciencia entre 4 y 8 puntos tras reanimación médica adecuada prehospitalaria o en el área de emergencias, y TCE moderado cuando, en las mismas circunstancias de reanimación, la puntuación de la GCS se situaba entre 9 y 13 puntos.

Criterios de exclusión

Los pacientes que mantuvieron cualquiera de los siguientes criterios, fueron excluidos: Pacientes con edad inferior a 16 años o superior a 65 años; TCE con GCS de 3 puntos o presencia de midriasis bilateral arreactiva tras reanimación médica y quirúrgica, cuando esta última se consideró oportuna; TCE con lesiones traumáticas asociadas en otras áreas del organismo cuya gravedad fuera superior a 2 puntos de la Abbreviated Injury Scale (AIS); los pacientes con signos de shock

Material y Método

(hipoperfusión manifiesta); los pacientes en tratamiento con corticoides o citostáticos; los infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana y mujeres embarazadas.

Criterios de gravedad

Cómo criterios de gravedad se emplearon la GCS tras reanimación médica, cómo indicador clínico de la gravedad del TCE; Traumatic Score Revised (TSR) prehospitalario; Injury Severity Score (ISS), como escala de lesión anatómica indicativa de lesión traumática múltiple (politraumatismo); y el Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II (APACHE II) peor de las primeras 24 horas de ingreso en UCI como marcador de gravedad de paciente crítico.

El manejo hemodinámico de los TCE se realizó de acuerdo al protocolo general de la unidad y criterio del médico responsable, y la prevención y tratamiento de la hipertensión intracraneal según un protocolo previamente publicado.

Los pacientes fueron seguidos hasta su fallecimiento o alta de UCI, alta hospitalaria y a los 6 meses del traumatismo.

3.2 Diseño del estudio

Una vez conseguida la estabilización de la macrohemodinamia (presión arterial sistólica >100 mmHg, frecuencia cardíaca <120 latidos/min, diuresis >0,5 mL/Kg/h, etc.) se realizó la determinación basal de ácido láctico (AL) que coincidió con las seis primeras horas de ingreso en UCI; posteriormente se extrajeron muestras para AL cada 12 horas durante las primeras 48 horas y luego

cada 24 horas hasta que los valores retornaron a la normalidad. Las muestras de sangre arterial, extraídas en jeringas específicas para tal prueba, se procesaron inmediatamente en la propia UCI en un analizador marca Radiometer ABL 735, (Copenhague, Dinamarca). El valor de AL normal es $<1,5$ mmol/L, sin embargo, para asignar significado clínico a la determinación de AL se estableció el punto de corte en $2,2$ mmol/L. Según los valores de AL en las primeras 48 horas, los pacientes se dividieron en dos grupos: Grupo 1 (AL $<2,2$ mmol/L en todo el periodo de observación) que hemos denominado sin hipoperfusión oculta (HO), y grupo 2 (AL $\geq 2,2$ mmol/L) con HO.

3.3 Variables objetivos

Además de los datos demográficos (edad, sexo); GCS, ISS, TSR, APACHE II y hallazgos en la tomografía computarizada craneal (inicial y peor), categorizados de acuerdo a la clasificación de la Traumatic Coma Data Bank propuesta por Marshall et al., se recogieron las siguientes variables agrupadas en cuatro fases:

3.3.1. Variables Prehospitalaria:

3.3.1a. Hipoxemia: definida como Saturación de Oxígeno (SaO₂) capilar por pulsioximetría menor del 90%.

3.3.1b. Hipotensión arterial: considerada cuando la presión arterial sistólica fue menor de 90 mmHg en algún momento de la reanimación prehospitalaria.

3.3.2. Primeras 24 horas de hospitalización en UCI:

3.3.2a. Hipoxemia: definida por una relación $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ menor de 250 mmHg.

3.3.2b. Hipotensión arterial: cuando se constató algún episodio de presión arterial sistólica menor de 90 mmHg que no precisó de administración extra de volumen o fármacos vasoactivos.

3.3.2c. Shock: expresado por presión arterial sistólica menor de 90 mmHg que requirió la administración extra de volumen (hemoderivados, coloides y/o cristaloides) o la instauración de fármacos vasoactivos para su corrección.

3.3.2d. Hiperglucemia: definida por niveles de glucemia superiores a 180 mg/dL.

3.3.2e. Anemia: definida por un nivel de hemoglobina menor de 10 g/dL.

3.3.2f. Hipertemia: cuando la temperatura central era igual o superior a 38°C.

3.3.2g. Hipotermia: cuando la temperatura central era igual o menor a 36°C.

3.3.3. Complicaciones evolutivas:

3.3.3.a. Hipertensión endocraneal: considerada cuando el paciente presentaba, al menos en 24 horas, dos o más registros de presión intracraneal elevada, definida por la presencia de valores superiores a 20 mmHg durante más de 20 minutos;

3.3.3.b. Empleo de drogas vasoactivas (dopamina o noradrenalina) para mantener una presión de perfusión cerebral igual o superior a 65 mmHg;

3.3.3.c. Volumen de líquidos total administrado en las primeras 48 horas, expresado en litros;

3.3.3.d. Presencia de Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SRIS). Se consideró cuando el paciente presentó al menos dos de los criterios definidos por la Conferencia de Consenso y publicados en 1992: temperatura superior a 38° o inferior a 36°; frecuencia cardiaca superior a 90 latidos/minuto; frecuencia respiratoria superior a 20 respiraciones/minuto o PaCO₂ inferior a 32 torr; leucocitos superior a 12.000 células/mm³ o inferior a 4.000 células/mm³ o más 10% de formas inmaduras.

3.3.3.e. Infecciones nosocomiales según los criterios propuestos por el *Center Disease Control* (CDC): neumonía nosocomial, bacteriemia primaria, infección por catéter o cualquier otra infección que provocara situación de sepsis grave; Se diagnosticó neumonía ante la presencia de un nuevo infiltrado pulmonar en la radiografía de tórax, fiebre, leucocitosis y cultivo cuantitativo positivo de las secreciones obtenidas por aspirado traqueal de más de 10⁶ C unidades formadoras de colonias (ufc)/ml) y/o cepillo protegido (>10³ ufc/ml). Infección relacionada con el catéter fue diagnosticado cuándo el mismo germen era aislado en sangre y en el cultivo semi-cuantitativo de un segmento del catéter (> 15 ufc) ó si había una clara respuesta clínica tras la

retirada del mismo y no se identificaba otro sitio primario más que el catéter intravascular. Los pacientes sin evidencia de neumonía ni bacteriemia primaria ni infección relacionada con el catéter, pero con criterios de sepsis ó síndrome séptico, fueron clasificados como pacientes con sepsis.

3.3.3f. Desarrollo de Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo (SDRA), definido según los criterios de la Conferencia de Consenso Americana-Europea de 1994: aparición aguda de infiltrados alveolares bilaterales en la radiografía de tórax, hipoxemia caracterizada por una relación PaO₂/FiO₂ inferior a 200 mmHg y la ausencia de hipertensión en la aurícula izquierda .

3.3.3g. Desarrollo de Síndrome de Disfunción Multiorgánica según los criterios de Moore et al.

3.3.3h. Tiempo de estancia en UCI (días);

3.3.4. Resultados funcionales neurológicos al alta de UCI y a los 6 meses

graduados mediante la escala de Glasgow Outcome Scales (GOS)

3.3.4a. Resultados desfavorables: Se consideraron estos resultados cuando presentaba una puntuación en la escala de GOS entre 1 y 3 [muerte (1), estado vegetativo (2) y discapacidad severa (3)]

3.3.4b. Resultados favorables: Cuando presentaban una puntuación en la escala de GOS de 4 ó 5 [discapacidad moderada (4), buena recuperación (5)].

3.4. Análisis estadístico

Los resultados de todas las variables estudiadas, cualitativas y cuantitativas, se compararon entre los dos grupos establecidos y fueron recogidas y analizadas con el paquete estadístico SPSS 15.0. El análisis univariante se efectuó mediante el test de la t de Student de dos colas para variables continuas paramétricas, tras comprobar igualdad de varianza en el test de Levene. La prueba de U-Mann Whitney se empleó para variables continuas no paramétricas y el test de chi-square, Pearson o test exacto de Fisher para variables categóricas. Se consideró un valor estadísticamente significativo cuando la p fue $< 0,05$. El análisis multivariante de regresión logística se realizó para evaluar la contribución independiente de las variables, incluyendo aquellas con significación de $p < 0,10$ en el análisis univariante, y otras con relevancia clínica. La Odds Ratio (OR) y el intervalo de confianza del 95% también se calcularon para cada variable.

RESULTADOS

4. 1 Características generales de la serie

Un total de 392 pacientes cumplieron los criterios de inclusión del presente estudio de estos pacientes, 326 fueron varones (83.2%) y 66 mujeres (16.8%). Las características generales de la serie se desglosan en la *tabla 1* y 2. Se incluyen variables demográficas, clínicas, mecanismo lesional y hallazgos tomográficos según la clasificación de la Traumatic Coma Data Bank (TCDB) en la TAC de ingreso y en la TAC peor de todas las realizadas durante el periodo de ingreso en UCI.

Características	
Edad (años)	32,62±15,74
Sexo (M/F)	326(83,2%)/66 (16,8%)
APACHE II 24 horas	14,52 ± 5,37
GCS al ingreso en UCI	6,48± 2,51
Trauma Score Revised	9,49 ± 1,8
Injury Severity Score	28,3± 8,05
TCE puros	236 (60,2%)
Poltummatizados	156 (39,8%)
Lesiones asociadas	
Trauma Torácico	84(21%)
Trauma Abdominal	32(8,2%)
Trauma Ortopédico	120(30,6%)
Trauma Pélvico	20 (5,1 %)
Trauma Facial	120 (30,6%)
Trauma Raquímedular	29(7,4%)
Mecanismo Lesional	
Tráfico	280 (71,4%)
Moto	143 (36,5%)
Vehículo	134(34,2%)
Camión	1 (0,3%)
Bicicleta	2(0,5 %)
Atropello	80(20,4%)
Precipitación	18 (4,6%)
Caida de su propia altura	11 (2,8%)
Impacto	2 (0,5%)
Éxito	63 (16,1%)

Tabla.1. Características de la serie estudiada (n=392) y mecanismo lesional.

TCDB	TAC INICIAL	TAC PEOR
I	4(1%)	3(0,8 %)
II	185(47,2 %)	143 (36,5%)
III	98(25%)	74(18, 9%)
IV	15 (3,8%)	13(3,3%)
V	76(19,4%)	126(32,1%)
VI	14(3,6 %)	33(8,4 %)

Tabla. 2. Lesiones cerebrales según la clasificación de la TCDB (Traumatic Coma Data Bank).

De todos los pacientes, 236 (60.2%) fueron TCE puros, y 156 (39,8%) politraumatizados, es decir, con lesiones extracraneales asociadas, siendo las más frecuentes las lesiones ortopédicas y los traumatismos faciales .*Tabla 1.*

El mecanismo lesional más prevalente fue el accidente de tráfico (71.4%) y dentro de ellos el vehículo más frecuentemente implicado fue la motocicleta (36.5%). Todos estos pacientes fueron asistidos en el lugar del accidente y posteriormente trasladados a nuestro centro por equipos de atención médica prehospitalaria especialmente entrenados en la atención del paciente traumatizado grave. Una vez conseguida la estabilización hemodinámica del paciente y siempre en las primeras horas del ingreso hospitalario se realiza una determinación basal de ácido láctico (AL) en sangre arterial periférica, que se repite cada 12 horas durante las primeras 48 horas y posteriormente cada 24 horas hasta la normalización de los valores de AL.

4.2 Clasificación de los pacientes

Los pacientes se clasificaron en *dos grupos*:

En el grupo 1 (pacientes con niveles de AL < 2.2 mmol/l en todas las muestras recogidas en el estudio) se incluyeron 231 pacientes y en el grupo 2 (pacientes con niveles de AL \geq 2.2 mmol/l en alguna de las muestras recogidas en el estudio), 161 pacientes. El valor medio de AL del grupo 1 fue de 1.17 ± 0.42 (rango de 0.3-2.1) mientras que en el grupo 2 fue de 3.05 ± 0.96 (rango de 2.2-8.4).

4.3 Análisis univariante y multivariante

En la *Tabla 3* se muestran los resultados del análisis univariante de las variables cuantitativas y cualitativas recogidas en las primeras 48 horas de evolución para ambos grupos. Este análisis reveló que todos los índices de gravedad del TCE (APACHEII, GCS, TSR, ISS), la edad, el volumen total de líquidos infundidos durante la reanimación en las primeras 48 horas, los pacientes que presentaban trauma abdominal, trauma pélvico y traumatismo raquímedular asociados al TCE se asociaron con significación estadística al hallazgo de AL \geq 2.2 mmol/l. Asimismo, en este mismo grupo 2 predominaron las lesiones cerebrales que requirieron evacuación quirúrgica inmediata respecto al grupo con AL normal (< 2.2), ($p < 0.03$) . *Tabla 5*.

El análisis univariante de los factores relacionados con lesión cerebral secundaria recogida en las primeras 48 horas de evolución reveló que la presencia de hipotensión, hipoxemia, anemia, situación de shock, hiperglucemia y el uso de Noradrenalina se asociaron con significación estadística, al hallazgo de AL \geq 2.2mmol/l como se muestra en la *Tabla 4*.

Resultados

	Láctico <2,2 mmol/l (n=231)	Láctico ≥ 2,2mmol/l (n=161)	P
Edad (años)*	31±15,3	34,9±16,1	0,019
APACHE II 24 horas*	13,2 ± 4,9	16,4±5,5	0,000
GCS*	8,2± 3,2	7± 3,4	0,000
ISR*	9,9± 1,6	9± 2	0,000
ISS*	26,7±7,2	30,6±8,7	0,000
PAM menor	72,86 ± 8,37	71,23 ± 10,88	0,089
Volumen Total infusión (litros) en 48 horas*	11,4± 4	13,5± 4,7	0,000
Sexo (M/F)	192 (83%)/39 (16,9%)	134 (83,2%)/27 (16,8%)	0,98
TCE puros	132/236(55,9%)	104/236(44,06%)	0,138
Politraumatizados	99/156(63,4%)	57/156(36,5%)	0,138
Trauma Torácico	43/84(51,1%)	41/84(48,8%)	0,104
Trauma Abdominal	13/32 (40,6 %)	19/32 (59,3%)	0,028
Trauma Ortopédico	64/120 (53,3%)	56/120(46,6%)	0,135
Trauma Pélvico	6/20 (3 %)	14/20 (7 %)	0,007
Trauma Facial	72/120 (6%)	48/120 (4%)	0,775
Trauma Raquímedular	11/29 (37,9%)	18/29 (62%)	0,017

Tabla.3. Análisis univariante de las variables cuantitativas y cualitativas recogidas en las primeras 48 horas de evolución entre ambos grupos.

	Láctico <2,2 (n=231)	Láctico ≥ 2,2 (n=161)	P
Hipotensión	42(18,1%)	56(34,7%)	0,000
Hipoxemia	28 (12,1%)	40(24,8%)	0,001
Anemia	53(22,9%)	69 (42,8%)	0,000
Shock	9 (3,8%)	15 (9,3%)	0,028
Hipoglucemia	3 (1,2%)	3(1,8%)	0,478
Hiperglucemia	42(18,1%)	52(32,2%)	0,001
Hipertermia	72(31,1 %)	48 (29,8 %)	0,775
Hipotermia	20 (8,6%)	32(19,8%)	0,001
Dopamina	52 (22,5%)	48(29,8%)	0,103
Noradrenalina	126(54,5%)	119(73,9%)	0,000
Uso deClNa 20%	126 (54,5%)	98(60,8%)	0,611
Uso deManitol	91(39,3%)	64(39,7%)	0,943
Neurocirugía	78(33,7%)	67(41,6 %)	0,113

Tabla.4. Análisis univariante de los factores relacionados con lesión cerebral secundaria recogidos en las primeras 48 horas de evolución y tratamiento médico y/ o quirúrgico aplicado en ambos grupos.

TAC INICIAL

TCDB	Láctico <2,2	Láctico ≥ 2,2	P
I-II	125	64	---
III	57	41	NS
IV	8	7	NS
V	34	42	P<0.01
VI	7	7	NS

TAC PEOR

TCDB	Láctico <2,2	Láctico ≥ 2,2	P
I-II	92	54	---
III	40	34	NS
IV	10	3	NS
V	66	60	NS
VI	23	10	NS

Tabla.5. Lesiones cerebrales en la TAC de ingreso y en la TAC con peores resultados según la clasificación de la TCDB en ambos grupos.

No comprobamos una modificación en la tasa de complicaciones infecciosas según los niveles de AL iniciales en el TCE, asociándose, sin embargo, el desarrollo de hipertensión endocraneal (HEC) a niveles de AL elevados ($p= 0.011$) .*Tabla 6*. También se observa un aumento de la estancia en UCI en los pacientes del Grupo 2 .*Fig 1*.

En el análisis multivariante de regresión logística, los factores que se correlacionaron de forma independiente al hallazgo de valores elevados de AL fueron la gravedad del trauma según el APACHEII y el ISS, el volumen total de líquidos infundidos en las primeras 48 horas, la presencia de hipoxia, la anemia, la hipotermia, el empleo de aminas vasoactivas en las primeras 48 horas y la presencia de HEC. Los valores estadísticos se muestran en la *Tabla 7*.

	Láctico <2,2 (n=231)	Láctico ≥ 2,2 (n=161)	P
HEC	99(42,8%)	90 (55,9%)	0,011
Infección	131(56,7%)	106 (65,8%)	0,069
Traqueobronquitis	39(16,8%)	40(24,8%)	0,053
Neumonía	70(30,0%)	59(36,6%)	0,189
Catéter	28(12,1 %)	31(19,25%)	0,052
Bacteriemia	21(9,0 %)	20 (12,42%)	0,289
SRIS	68(29,4 %)	51(31,6%)	0,675
FMO	11(4,7%)	10(6,2%)	0,544
Exitus	33(14,2%)	30(18,6%)	0,265

Tabla .6. Análisis univariante de las complicaciones más frecuentes en el TCE grave y mortalidad en ambos grupos de estudio. HEC: Hipertensión Endocraneal. SRIS: Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica. FMO: Fracaso Multiorgánico

	P
APACHE II	0,000
ISS	0,037
Volumen (litros)	0,039
Hipoxia	0,011
Anemia	0,000
Hipotermia	0,025
Noradrenalina	0,011
HEC	0,011

Tabla. 7. Análisis multivariante

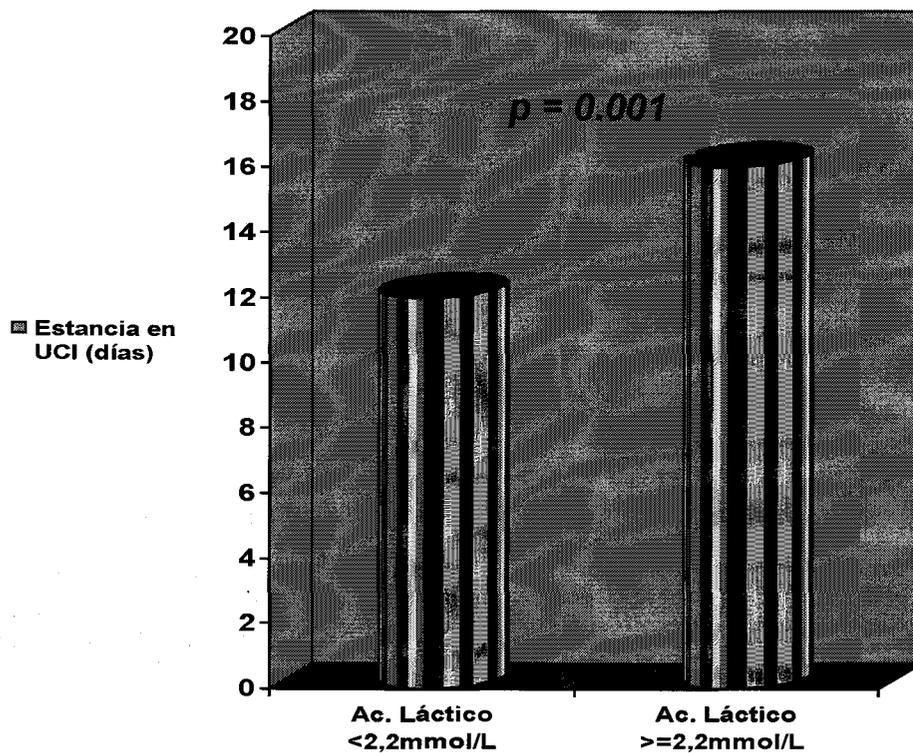


Figura .1. Estancia en UCI (días) en ambos grupos.

4.4 Relación de niveles de ácido láctico y resultados funcionales

Los niveles de lactato en la fase aguda del traumatismo craneoencefálico grave guardan una relación estadísticamente significativa con el resultado funcional de estos pacientes, medidos por la escala de GOS, a corto y a largo plazo.

En la *Tabla 8* se muestran como aquellos pacientes con niveles de lactato ≥ 2.2 mmol/l tienen mayor riesgo de incapacidad severa tanto al alta de UCI como a los seis meses de evolución.

	GOS	LACTATO<2,2 (n=231)	LACTATO>2,2 (n =161)	P	RR
ALTA UCI	GOS<4	104 (45,02%)	102(63,35%)	0,000	1,561
	GOS \geq 4	127(54,9%)	59(36,64%)		
6 MESES	GOS<4	60(25,9%)	65(40,37%)	0.003	1,446
	GOS \geq 4	171(74,02%)	96(59,62%)		

Tabla.8. Resultados funcionales a la salida de UCI y a los 6 meses en función de los niveles de ácido láctico en las primeras 48 horas. GOS: Glasgow Outcome Scale.

Este mismo resultado se puede comprobar cuando se excluyen los éxitus (GOS = 1) del grupo de pacientes con puntuación en la escala de GOS < 4 .*Tabla 9.*

	LACTATO<2.2 (n=231)	LACTATO>2.2 (n= 161)	P	RR
Mortalidad a los 6 meses	33 (52,4 %)	30(47,6 %)	0,249	-----
GOS =2 y 3 a los 6 meses	16 (34 %)	31 (66 %)	0,0001	1,88

Tabla .9. Malos resultados funcionales y mortalidad a los 6 meses.

DISCUSIÓN

5. Discusión

5. 1 Discusión.

El dato más relevante que podemos extraer de los resultados del presente estudio, es que el hallazgo de hipoperfusión oculta en un TCE, moderado o grave, en las primeras 48 horas predice peores resultados funcionales, tanto al alta de la unidad de cuidados intensivos como a los seis meses postraumatismo. Así, los pacientes que han sufrido un TCE, y se les detecta cifras de ácido láctico iguales o superiores a 2,2 mmol/l en las primeras 48 horas, tienen un riesgo relativo más elevado de presentar mayor tasa de secuelas neurológicas incapacitantes a los seis meses de evolución y, asimismo, requieren una estancia más larga en cuidados intensivos, comparados con aquellos traumatizados con valores normales de ácido láctico en sangre arterial. Como consecuencia de lo anterior, también podemos inferir que este subgrupo de pacientes consume más recursos hospitalarios en la fase aguda, y, dada su dependencia funcional provoca mayor carga familiar y económica a la sociedad. Si bien existe una diferencia superior a 4% en la mortalidad a favor del grupo con valores altos de ácido láctico, esta diferencia no alcanza significación estadística. Aunque los resultados de esta investigación no permiten explicar, de forma inequívoca, por qué la hipoperfusión oculta no incrementó la mortalidad, pensamos que, posiblemente, pueda atribuirse esta observación, por un lado, a la baja mortalidad (16%) de la serie estudiada y, por otro, al hecho de la gran influencia en la mortalidad del traumatizado craneoencefálico de la lesión primaria, inmodificable, por otra parte, con los recursos terapéuticos actuales.

Numerosos estudios clínicos y experimentales en otros tipos de enfermos críticos ^{76,77}, han demostrado que el aumento de ácido láctico en la sangre arterial de estos pacientes traduce un desequilibrio entre las necesidades de oxígeno de los tejidos y el aporte de éste por la sangre.

Este desbalance entre oferta y demanda de oxígeno en presencia de signos vitales considerados normales como presión arterial, débito urinario o frecuencia cardíaca, etc., ha sido denominado, en los últimos años, estado de hipoperfusión oculta o deuda de oxígeno ⁷⁸. En los estados de hipoperfusión oculta el incremento de ácido láctico es la consecuencia del metabolismo anaeróbico, dado que el ácido pirúvico no puede, en estas situaciones de deuda de oxígeno, entrar en el ciclo de Krebs, siendo éste último desplazado a ácido láctico, cuyo exceso aparece en la sangre arterial.

En el presente estudio, hemos podido corroborar que un amplio porcentaje de nuestros pacientes (41%) mostraban hipoperfusión oculta a pesar de haber sido reanimados en la sala de emergencia bajo los estándares recomendados, e igualmente tratado cualquier deterioro hemodinámico durante su evolución en la unidad de cuidados intensivos, como demuestra el hecho que la presión arterial media más baja detectada, durante el periodo de estudio, del grupo de ácido láctico elevado fuese de 71 ± 10 mmHg, no diferente del grupo con ácido láctico normal (72 ± 8 mmHg). Asimismo, el resto de variables hemodinámicas clínicas estaban normalizadas en ambos grupos.

El estado de hipoperfusión oculta, como previamente hemos indicado, ha sido constatado en diferentes situaciones clínicas graves, tanto en pacientes médicos, quirúrgicos o traumatizados ^{79,80,81}. En cambio, en el TCE grave y moderado ha sido objeto de escasa atención, si exceptuamos nuestro grupo de investigación ⁸². Este desinterés por la posible deuda de oxígeno en el TCE choca, sin embargo, con la observación, abundantemente publicada, de la alta frecuencia de hipotensión arterial, definida por valores de presión arterial sistólica ≤ 90 mmHg, en las fases precoces y durante la evolución en UCI del TCE. Asimismo, ha sido suficientemente reconocido que tanto el shock como la hipotensión arterial incrementan la mortalidad y morbilidad de los traumatismos craneoencefálicos.

Entre otros muchos autores, Marmamarou y cols. ⁸³, demostraron que existe una relación estadísticamente significativa entre la presencia de hipotensión arterial y la posibilidad de morir o permanecer en estado vegetativo a los 6 meses del traumatismo, después de ajustar edad y gravedad del TCE,

mediante nivel de conciencia y reactividad pupilar. Idénticas conclusiones alcanzaron Chesnut y cols.⁸⁴ y Murillo⁸⁵ en poblaciones diferentes de traumatismos craneoencefálicos. De esta suerte, podría permanecer la opinión que, simplemente, manteniendo la presión arterial sistólica en valores > 90 mmHg evitaríamos situaciones de hipoperfusión oculta, la lesión cerebral secundaria correspondiente y su impacto en los resultados finales.

De hecho, las actuales guías clínicas norteamericanas de la "Brain Trauma Foundation"⁸⁶ y las europeas de "European Brain Injury Consortium"⁸⁷ prosiguen en su recomendación de mantener la presión arterial sistólica > 90 mmHg, sin tener en cuenta otras variables hemodinámicas o marcadores biológicos de hipoperfusión. Sin embargo, como muestran nuestros resultados, todos los pacientes, incluso, en los momentos de presión arterial más reducida mostraron cifras de presión arterial sistólica por encima de los valores sugeridos en las guías clínicas al uso.

En un estudio preliminar de nuestro grupo⁸², con una muestra de pacientes reducida, cuyo objetivo era investigar si existía hipoperfusión oculta en el curso del TCE y como podría ésta influir en los resultados finales, pudimos comprobar que los valores de presión arterial sistólica > 90 mmHg no garantizaban la ausencia de hipoperfusión sistémica oculta. Asimismo, evidenciamos una tendencia a observar peores resultados al alta de la UCI en el grupo de TCE con deuda de oxígeno. Por tanto, podemos extraer dos conclusiones. La primera que los pacientes con TCE aún sin signos clínicos de shock pueden estar hipoperfundidos y, por ello, en riesgo de complicaciones ulteriores y, la segunda que los valores de ácido láctico superan como marcadores de reanimación adecuada a las variables clínicas como presión arterial, frecuencia cardíaca, diuresis o signos clínicos como frialdad, retardo de relleno capilar, etc.

Diversas cuestiones surgen tras analizar nuestros resultados. En primer lugar cabe preguntarse si la identificación precoz y sobre todo una corrección más rápida de la hipoperfusión oculta mejorarían los resultados en el TCE. Estudios previos en pacientes críticos con patologías diferentes han mostrado dos hechos. Primero que las cifras anormales de ácido láctico arterial y su permanencia en el tiempo se correlacionan con la mortalidad. Así, Abransom y

Discusión

cols.⁸⁸, estudiando 76 traumatizados graves, observaron que los pacientes con valores de ácido láctico normales en las primeras 24 horas presentaron una supervivencia del 100 %. La supervivencia se redujo al 78% si el ácido láctico permanecía elevado en las en las primeras 24 horas, cayendo al 14% si los valores de ácido láctico proseguían altos a las 48 horas postraumatismo.

Meregalli y cols.⁸⁹ en pacientes quirúrgicos de alto riesgo, también, encontraron mayor mortalidad en los pacientes con incrementos patológicos de ácido láctico a las 24 horas de la cirugía. En segundo lugar, se ha constatado que dirigir la terapéutica a evitar la hipoperfusión oculta es superior en términos de supervivencia a mantener la presión arterial, y demás marcadores clínicos de shock, en valores normales. Así, Rivers y cols.⁹⁰ en pacientes con sepsis grave o shock séptico consiguieron reducir la mortalidad cuando corrigieron precozmente situaciones de hipoperfusión oculta expresada por los niveles de lactato. Idénticas conclusiones, pero en traumatizados graves, alcanzaron Blow y cols.⁹¹ cuando consiguieron mejorar sus resultados tratando precozmente las situaciones de hipoperfusión oculta. Sin embargo, aunque presumamos que la detección y manejo precoz de la deuda de oxígeno en el TCE podrían mejorar los resultados funcionales e incluso disminuir la mortalidad, el diseño de carácter observacional del presente estudio nos impide contestar con rigor a la pregunta expuesta.

Asimismo, no podríamos, ni siquiera, extrapolar los hallazgos de ensayos previos en otros tipos de traumatismos graves, con diseños observaciones o de intervenciones, ya que sus investigaciones se han orientado a resultados en mortalidad.

Brota como segunda pregunta *¿Por qué mecanismo la hipoperfusión sistémica oculta empeora los resultados?* Tendría fácil respuesta si hubiésemos hallado un incremento de la mortalidad, la cual hubiésemos podido poner en relación, como otros autores han puesto de manifiesto, con un aumento en el número de fracasos multiorgánicos o en la tasa de infecciones.

Si bien es cierto que en nuestra serie se comprueba un mayor porcentaje de infecciones y fracasos multiorgánicos, estas complicaciones, al igual que la mortalidad, no fueron estadísticamente diferentes cuando se compararon los pacientes con o sin hipoperfusión sistémica.

En nuestra serie, como se ha mostrado en el apartado de resultados, lo significativo fue la disminución de buenos resultados funcionales y el incremento de secuelas graves en el grupo con resultados anormales en la variable analítica estudiada. Podría, lógicamente, argumentarse que los pacientes con valores elevados de ácido láctico tendrían mayor afectación neurológica o lesiones tomográficas más severas. No obstante, aunque la puntuación en la escala de Glasgow era algo más de 1 punto más baja en el grupo de hipoperfusión sistémica, esta diferencia no fue estadísticamente significativa en el análisis multivariante. Por otra parte, si bien en la TAC inicial existía una mayor incidencia de lesiones quirúrgicamente evacuables en el grupo patológico, en la TAC peor, que como han publicado Servadei y cols.⁹² tiene mayor repercusión negativa en los resultados finales del TCE no se encontró diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos estudiados.

Mientras que ha podido relacionarse fácilmente el aumento de ácido láctico en el líquido del espacio intersticial cerebral, medido por diferentes técnicas como espectroscopia⁹³ o microdiálisis cerebral⁹⁴, con peores resultados funcionales en el TCE, ya que el ácido láctico traduce el fallo de la vía energética aeróbica eficiente por caída del ATP y ADP, con la consiguiente afectación de la permeabilidad de las membranas y del mantenimiento iónico de las células que lleva a su destrucción, en el caso del incremento en sangre arterial periférica del ácido láctico no disponemos de una fácil explicación. En 49 TCE graves, Glenn y cols.⁹⁵ estudiaron el consumo metabólico cerebral de glucosa, oxígeno y lactato mediante una modificación del método clásico de Kety-Schmidt. Encontraron, los citados autores, que los pacientes con aumento de ácido láctico en sangre arterial que consumían ácido láctico como fuente energética cerebral presentaron mejores resultados funcionales, postulando que sería la capacidad cerebral de utilización de lactato como principio energético la responsable de los buenos o malos resultados funcionales, ligados a la producción anaeróbica de dicho metabolito.

No obstante, aunque, no tengamos para responder a la cuestión planteada una respuesta concluyente, por el tipo de diseño y objetivos programados en nuestro estudio, esbozamos como hipótesis un mecanismo multifactorial que resultaría en la disminución de la disponibilidad de oxígeno en

el lecho capilar, cuya expresión sistémica sería el aumento del ácido láctico. Este fallo oculto en la cinética del oxígeno coincidiría con la fase aguda del TCE, donde se produce una vulnerabilidad exquisita en las distintas regiones cerebrales, particularmente heterogénea, al descenso del aporte de oxígeno ⁹⁶. Esta vulnerabilidad se explica, por la alteración en la autorregulación cerebral que se produce en los primeros días tras un TCE grave o moderado, por diversos mecanismos bioquímicos complejos e interrelacionados ⁹⁷.

Es suficientemente conocido que la disponibilidad de oxígeno en un órgano dado depende, fundamentalmente, del transporte de oxígeno. Éste a su vez resulta de multiplicar el gasto cardiaco por el contenido arterial de oxígeno. A su vez, los factores determinantes del contenido arterial de oxígeno son los valores de hemoglobina y su nivel de saturación y, en menor medida, de la cifra de presión parcial de oxígeno en sangre arterial. A nivel cerebral opera la misma ecuación que en cualquier otro órgano de la economía, pero podemos sustituir el gasto cardiaco por el flujo sanguíneo cerebral, el cual a su vez depende en gran medida de la presión de perfusión cerebral. Ésta última, a su vez, representa el resultado de sustraer a la presión arterial media la PIC.

En la práctica clínica y gracias a los nuevos métodos de monitorización de la oxigenación cerebral, en concreto la presión tisular cerebral de oxígeno ⁹⁸, se ha comprobado fehacientemente, la influencia en la presión tisular cerebral de oxígeno (P_{tiO_2}) tanto de factores intracraneales como la HEC, el descenso de la PPC, como de factores extracraneales como anemia, hipoxemia, hipocapnia o hipotermia. Observando los resultados de la presente investigación, podemos comprobar que en el grupo con hipoperfusión oculta aparecen con mayor incidencia, con significación estadística tanto en el análisis univariante como en el multivariante, factores como hipertensión intracraneal, hipotensión arterial y anemia que afectan negativamente al transporte cerebral de oxígeno, lo cual podría ofrecer una respuesta plausible, si bien no la única, al por qué la deuda de oxígeno empeora los resultados funcionales en el TCE.

Entre todos los agentes que influyen negativamente en la disponibilidad de oxígeno el más frecuente en el TCE es el aumento de la PIC. Así, desde la década de los setenta del siglo pasado conocemos que la presencia de HEC en el TCE se asocia a mal pronóstico, debido, fundamentalmente, a la isquemia

cerebral secundaria global que dicha complicación conlleva, por descenso de la PPC.⁹⁹ Diversas investigaciones han demostrado que los malos resultados vitales y funcionales se relacionan estrechamente con la proporción de mediciones horarias de PIC superiores a 25 mmHg, de forma independiente de otros factores pronósticos adversos como edad, nivel de conciencia, lesiones tomográficas o reactividad pupilar^{100,101}. Igualmente, se ha constatado, que los pacientes con valores de PIC por encima de 35-40 mmHg, de forma sostenida y refractaria al tratamiento fallecen, y aquellos que logran sobrevivir lo consiguen portando graves secuelas funcionales^{102,103}.

En la población estudiada, la diferencia de un 13% en el desarrollo de HEC a favor de los pacientes con hipoperfusión oculta puede, como hemos apuntado, explicar los distintos resultados funcionales en ambos grupos. Los malos resultados funcionales inducidos por la mayor tasa de HEC, estarían relacionados con descensos de la PPC, por debajo de los umbrales considerados críticos, que provocarían situaciones de hipoxia cerebral. Ésta última, como han puesto de manifiesto distintos autores, manifestada por descenso de la PtO_2 ^{98,104}, o de la producción cerebral de lactato¹⁰⁵, independientemente de otros factores, es responsable de resultados adversos en el TCE. Si bien, las recomendaciones actuales inciden en que valores de PPC de 60 mmHg son adecuados para garantizar una correcta provisión de oxígeno al encéfalo, nuestro grupo en una reciente publicación ha demostrado¹⁰⁶ que hasta un 25% de los pacientes con PPC entre 60-70 mmHg, lo cual implica que su presión arterial media superaba los 70 mmHg, estaban en rango de hipoxia cerebral, constatada in vivo mediante monitorización de la PtO_2 .

En nuestra serie, además, coincidía, en el grupo con hipoperfusión oculta, una mayor incidencia de aumento de la PIC con un porcentaje, prácticamente el doble, de hipotensión arterial en dicho subgrupo de pacientes. Ambos elementos tienen un efecto sinérgico negativo, cuando combinan en el mismo paciente, sobre la oxigenación cerebral. El que no hayamos observado, diferencia estadística en la mortalidad, puede obedecer a las razones anteriormente apuntadas, y al refinamiento en el tratamiento actual de la HEC, producido tras las publicaciones de las guías clínicas. Probablemente, estas guías han tenido más impacto en descender la mortalidad que en reducir las secuelas graves.

Discusión

Otro de los elementos que puede inducir un descenso de la disponibilidad de oxígeno cerebral, observado en nuestros resultados, ha sido la anemia. Siggaard-Andersen y cols.¹⁰⁷ clasificaron la anemia dentro de las causas no isquémicas de caída de la P_{tiO_2} . En concreto, la anemia junto a la hipoxemia, que también presentaron en mayor porcentaje nuestros TCE con hipoperfusión oculta, forman parte del grupo de hipoxia cerebral originada por baja extracción de oxígeno. Corroborando este hecho, Smith y cols.¹⁰⁸ demostraron que la transfusión de concentrados de hematíes, en pacientes con TCE o hemorragia subaracnoidea, aumentaba los valores de $ptiO_2$ en relación con el incremento consiguiente de las cifras de hemoglobina y del hematocrito. Por el contrario, este ascenso de la P_{tiO_2} , producida por la administración de concentrados de hematíes, fue independiente de los valores postranfusionales de la PPC, saturación arterial de la hemoglobina o fracción inspiratoria de oxígeno.

En nuestra serie, la anemia casi duplicó su presencia en los pacientes con ácido láctico superior a 2,2 mmol/l, y pudo, junto a los factores deletéreos previamente expuestos, contribuir a mantener situaciones de hipoxia cerebral que expliquen los peores resultados de este grupo de pacientes.

Relacionada con la anemia, al encuadrarse dentro de las causas de hipoxia cerebral por baja extracción de oxígeno, la hipotermia favorece el descenso de la $ptiO_2$ al crear una alta afinidad de la hemoglobina por el oxígeno, debido al desplazamiento de la curva de saturación de hemoglobina a la izquierda¹⁰⁷.

Así, Jeremitsky y cols.¹⁰⁹ observaron el efecto ominoso que sobre la mortalidad y los resultados funcionales del TCE grave producía la hipotermia. Efecto éste, por otra parte, independiente, cuando se ajustaron factores relacionados con mal pronóstico en el TCE como la edad, la severidad del daño anatómico medida por la "Injury Severity Score", o el nivel de conciencia. En nuestro estudio, debemos destacar, que la presencia de hipotermia se relacionó en más del doble de los pacientes con la existencia de hipoperfusión oculta.

Finalmente, otro de los hallazgos significativos de esta investigación es el aumento de la estancia en UCI de los TCE con aumento del ácido láctico. Este incremento en días de estancia tiene una traducción lógica en costes económicos, directos e indirectos, nada desdeñable.

Pero más allá de la importancia del incremento del gasto, la estancia más prolongada en UCI está gravada con mayores posibilidades de complicaciones, fundamentalmente infecciosas, las cuales, a su vez, originando un círculo vicioso, incrementan el número de días en UCI. En nuestra serie no pudimos constatar, ni el análisis univariante ni el multivariante, un porcentaje estadísticamente significativo de mayor incidencia de infecciones en el grupo con deuda oculta de oxígeno. Por tanto, la prolongación de estancias no podemos achacarlas a las complicaciones infecciosas.

A nuestro juicio, serían más bien imputables a la mayor tasa de HEC, dado que el tratamiento activo de esta complicación requiere mantener la sedación y analgesia profunda y la ventilación mecánica durante un periodo de tiempo más largo, que el de los pacientes sin la citada complicación.

No obstante, lo anterior, si hemos observado una tendencia a un mayor número de bacteriemias relacionadas con catéter y traqueobronquitis en los enfermos con hipoperfusión oculta, y por tanto con más días de permanencia en UCI. Ambas complicaciones podemos asociarlas a la mayor estancia en UCI, dado que estos pacientes requieren alargar los días de vía aérea artificial y de accesos vasculares.

CONCLUSIONES

6. Conclusiones

Las principales conclusiones extraídas de los resultados obtenidos en esta investigación, así como de la introducción teórica expuesta, son las que a continuación se citan:

6.1. CONCLUSIONES GENERALES

1. El predominio de las necesidades de oxígeno tisular sobre el aporte de éste por el aparato circulatorio define a los pacientes con hipoperfusión oculta o deuda de oxígeno.
2. Los valores de ácido láctico arteriales, en la fase aguda de reanimación de pacientes con TCE grave o moderado, expresan con mayor fiabilidad que los parámetros clínicos aceptados, y mejor que otras variables como el exceso de bases, el balance entre aporte y necesidades de oxígeno de las células.
3. Cifras de ácido láctico superiores a 2,2 mmol / L, punto de corte establecido por la mayoría de los autores, identifica a los TCE graves o moderados con hipoperfusión oculta o deuda de oxígeno.
4. Los valores elevados de ácido láctico en el TCE se asociaron, en el análisis multivariante, a factores extracraneales relacionados con el transporte o entrega tisular de oxígeno como hipotensión arterial, anemia, mayor reposición de fluidos e hipotermia.

6.2 CONCLUSIONES ESPECÍFICAS

1. Los objetivos de reanimación recomendados, basados en variables clínicas rutinarias, no garantizan ausencia de hipoperfusión tisular en los pacientes con TCE grave o moderado. Un amplio porcentaje de

Conclusiones

nuestros pacientes (41%) mostraban hipoperfusión oculta, a pesar de haber sido reanimados en la sala de emergencia bajo los estándares actuales, e igualmente después de haber tratado cualquier deterioro hemodinámico durante la fase precoz evolutiva en la unidad de cuidados intensivos.

2. Los TCE graves o moderados con hipoperfusión oculta en las primeras 48 horas postraumatismo mostraron mayor tasa de discapacidades graves y menor porcentaje de buenos resultados funcionales, al alta de UCI y a los 6 meses de su ingreso en el hospital, independientemente de su nivel de gravedad establecido por el estado de conciencia, edad, sexo o lesiones en la tomografía axial computarizada.
3. Aunque se evidenció una mortalidad más elevada en los en los TCE graves o moderados con hipoperfusión oculta, ésta no alcanzó significación estadística, lo cual puede atribuirse a la eficacia del tratamiento instaurado sobre la supervivencia, a la baja mortalidad global de la serie, o a insuficiencia relativa de la muestra.
4. Se observa una prolongación de estancia en cuidados intensivos, con alta significación estadística, en el subgrupo de pacientes con hipoperfusión oculta, con repercusión negativa en el gasto hospitalario, en el consumo de recursos sanitarios y disponibilidad de camas críticas.
5. La presencia de valores elevados de lactato arterial se asoció a una mayor incidencia de hipertensión intracraneal, la cual podría explicar, parcialmente, la peor evolución funcional de los pacientes.

◆ SUGERENCIAS PARA FUTURAS INVESTIGACIONES

Debido al diseño observacional de la investigación realizada, permanecen sin contestar algunas cuestiones que serán motivo de futuros estudios, empleando, entre otros, métodos de neuromonitorización avanzada como la microdiálisis cerebral.

- Estudiar si el control más precoz de los factores extracraneales presentes en el estudio multivariante normalizan los valores de ácido láctico.
- Investigar si la corrección precoz de la hipoperfusión oculta mejora los resultados funcionales y disminuye la tasa de hipertensión endocraneal.
- Aclarar por qué mecanismos fisiopatológicos la hipoperfusión oculta influye negativamente en la evolución a corto y medio plazo del TCE grave y moderado.

BIBLIOGRAFÍA

7. Bibliografía:

- 1. Marshall LF, Gautille T, Klauber MR, et al. The outcome of severe closed head injury. J Neurosurgery 1991; 75 (Supl): 28-36.**
- 2. Baker CC, Oppenheimer L, Stephens B, et al. Epidemiology of trauma Deaths. Am J Surg 1980; 140:144- 150.**
- 3. Maas A, Dearden M, Servadei F, et al. Current recommendations for neurotrauma. Current Opinion Critical Care 2000; 6: 281-292.**
- 4. Muñoz Sánchez MA, Murillo Cabezas F. Accidentes de tráfico: Análisis comparativos de datos hospitalarios vs. Datos policiales. Med Intensiva 1993; 17 (Supl): 103.**
- 5. Tirez L, Haussherr E, Thicoipe M, et al. The epidemiology of head trauma in Aquitania (France) , 1986: a community based study of hospital admissions and death. Inter J Epidemiol 1990; 19: 133-140.**
- 6. Prada C, Prada R, Del Río MC, et al. Accidentes de tráfico en la población española. Med Clin (Barc) 1995; 105: 601-604.**
- 7. Bruns, J; Jr. Y Hauser, W. A. (2003). The epidemiology of traumatic brain injury: a review. Epilepsia, 44 Suppl 10,2-10.**
- 8. Carreras E, Goyanes C, Elizari MJ. Traumatismos graves por accidente de tráfico en la edad pediátrica. Causas y lesiones más frecuentes. Emergencias 2002; 14: 17-20.**

9. Willer, B; Abosh,S. y Dahmer,E. (1990). Epidemiology of disability from traumatic brain injury.En R . Wood (Ed), Neurobehavioral Sequelae of TBI. London : Taylor & Francis.
- 10.Jennett, B; MacMillan, R: Epidemiology of head injury .Br Med J 1981; 282: 101-104.
- 11.Graham, D. I;Adams,J.H; Gennarelli, T.A. : Pathology of brain damage, en Cooper, P.R; (ed):Head Injury. Baltimore, Willians and Wilkins, 1993; pp 91-113.
- 12.Resnick, D.K. Marion; D.W; Carlier, P.:Outcome analysis of patients with severe head injuries and prolonged intracranial hypertension J Trauma 1997;42:1108-1111.
- 13.Foulkes, M.A, Eisenberg, H.M; Jane, J.A;Marshall, L.F.:The traumatic coma data bank: design, methods, and baseline characteristic. J Neurosurg (Suppl) 1991;M 75:S8-S13.
- 14.Teasdale G, Jennet B. Assessment of coma and impairment consciousness. A practical Scale. Lancet 1974; 2:81-84.
- 15.Murillo F, Gilli M, Muñoz MA. Epidemiología del traumatismo craneoencefálico. En: Net A, Marruecos L. Traumatismo craneoencefálico grave. Springer-Verlag Ibérica. Barcelona 1996: 1-9.
- 16.Levin HS, Saydkari C, Eisenberg HN, et al. Vegetative state alter closed -head injury. A traumatic coma data bank report. Arch Neurol 1991; 48:580-585.
- 17.Marshall LF, Bowers S, Klauber Mr, et al. A new classification of head Injury based on computarized tomography. J Neurosurg 1991; 75:14-20.

18. Marshall, L F; Marshall,S.B;Klauber.M.R., Van Berkum Clark, M.,EisenBerg ,H., Jane,J.A., Luerssen,Tg.,Marmarou,A.Foulkes, M.A. The diagnosis of head injury requires a classification based on computerized axial tomography. J Neurotrauma 1992; 9 (Suppl):S287-S292.
19. Lobato, R.D., Cordobés,F., Rivas,J.J.,de la Fuente M., Montero, A.,BárCena, A., Pérez,C ., Cabrera,A., Lamas, E.:Outcome from severehead Injury related to the type of intracranial lesion. A computerized tomography study. J Neurosurg 1983,59: 762-774.
20. A.Bárcena-Orbe; C.A. Rodríguez-Arias; B.Rivero-Martín;J.M.Cañizal-García;C. Mestre-Moreiro;J.C. Calvo-Pérez;A.F: Molina - Foncea y J.Casado – Gómez.Revisión del traumatismo craneoencefálico. Neurocirugía 2006 ; 17: 495-518.
21. Talamonti G, Fontana R A, Bizzozero L, et al. Head –Injury Patients who talk and deteriorate (letter) . J Neurosurgery, 1992; 77:161-162.
22. Adams JH, Graham DI, Gennarelli TA. Head injury in man and experimental animals. Acta Neurochir (Vien); Suppl.32, 1983: 15-30.
23. Graham DI, Adams JH,Gennarelli TA. Pathology of Brain Damage in Head Injury, in Cooper, P.R. (ed): Head Injury. Baltimore, Williams and Wilkins 1993; 91-113.
24. Grahams DI. Neuropathology of Head Injury, in Narayan RJ, Wilberger JE, Povlishock JT. (eds):Neurotrauma. New York, Mc Graw-Hill; 1996: 43-59.
25. American college of Surgeons. Committe on trauma. Resources for Optimal Care of The Injured Patients. Chicago: ACS, 1990.

26. Gennarelli, TA; Cerebral concussion and diffuse brain injuries, en Cooper, PR, (ed): Head Injury. Baltimore, Willians and Wilkins, 1993; pp 148-153.
27. Hammond, DA; Wasserman,BA.: Diffuse axonal injuries Pathophysiology and imaging. Neuroimaging Clin N Am 2002;12:205-216.
28. Ageirsson, B; b Grände , PO, Nordström, CH.: Tratamiento del edema postraumático, Net, A Marruecos - Sant L (eds): Traumatismo craneoencefálico grave. Barcelona.Springerg-Verlang, 1996, pp 260-275.
29. Rosner,MJ;Rosner,SD.: CPP management II: Optimization of CPP or Vasoparalysis does not exist in the living brain?, en Nagai,H.;Kamiya, K; Ishii,S.(eds): Intracranial Pressure IX. Tokyo, Springer-Verlag, 1994; Pp 221-223.
30. Oertel,M., Kelly,D.F., Lee,J.H., Mc Arthur, D.L.,Gleen ,T.C.,Vespa, P., Boscardin, W.J., Hovda,D.A., Martín, N.A.: efficacy of hyperventilation, blood pressure elevation, and metabolic suppression therapy in controlling intracranial pressure after head injury. J Neurosurgery 2002; 97: 1045-1053.
31. Paolín, A., Nardin, L., Gaetani, P.,Rodríguez y Baena,R., Pansarasa, O., Marzatico,F.: Oxidative damage alter severe head injury and its relationship to neurological outcome. Neurosurgery 2002; 51:949-955.
32. Graham DI, Adams JH, Gennaralli Ta. Pathology of Brain damage in Head Injury, in Cooper, P. R. (ed) : Head Injury. Baltimore, Willians and Wilkins; 1993: 91-113.

33. Pitts, L.H., McIntosh, T.K.: Dynamic Changes after brain trauma, in Braakman, R. (ed): Handbook of Clinical Neurology. Volumen 13 (57): Head Injury. Amsterdam, Elsevier Science Publishers B.V. 1990: 65-100.
34. Astrup J, Siesjö BK, Symon L. Thresholds in cerebral ischemia – the ischemic penumbra. Stroke 1981; 12: 723-725.
35. Liu, P.R., Robertson, C.S., Valadka, A.: The association between neuronal nitric synthase and neuronal sensitivity in the brain after brain injury. Ann NY Acad Sci 2002 ; 962:226- 241.
36. Paolín, A., Nardin, L., Gaetani, P., Rodríguez y Baena, R., Pansarasa, O., Marzatico, F.: Oxidative damage after severe head injury and its relationship to neurological outcome. Neurosurgery 2002; 51:949-955.
37. Poca, M.A., Sahuquillo, J., Mena, M.P., Vilalta, A., Riveiro, M.: Actualizaciones en los métodos de monitorización cerebral regional en los pacientes neurocríticos : presión tisular de oxígeno, microdiálisis cerebral y técnicas de espectroscopía por infrarrojos. Neurocirugía 2005; 16: 385- 410.
38. Sakamoto, A., Ogawa, R., Ohnishi, S.T.: Trapping of oxygen free radicals during brain ischemia and reperfusion, en Ohnishi, S.T., (eds): Central Nervous System Trauma . Research Techniques. Boca Raton, Florida, CRC Press Inc, 1995; pp 445 – 453.
39. Bullock, R., Chesnut, R.M., Clifton, G., Ghajar, J., Marion, D.W., Narayan, R.K., Newell, D.W., Pitts, L.H., Rosner, M.J., Wilberger, J.W.: Guidelines for the management of severe head injury . Brain Trauma Foundation . Eur J Emerg Med 1996 ; 3 : 109-127.

40. Zauner, A., Daugherty, W., Bullock, R., Warner, D.: Brain oxygenation and energy metabolism_Part I_ Biological function and pathophysiology. *Neurosurgery* 2002; 51: 289-302.
41. Sauquillo, J., Rodríguez- Baeza, A., Báguena, M., Reina, F., Campos, L., Rubio, E.: Autorregulación cerebral: conceptos fisiopatológicos Y metodología para su valoración en el paciente neurotraumatizado. *Medicina Intensiva* 1996; 20: 69-78.
42. Symon, L.: Pathological regulation in cerebral ischemia, en Wood, J.H., (ed): *Cerebral Blood Flow . Physiological and Clinical Aspects.* New York, McGraw –Hill, 1987; pp 423-424.
43. Avezaat, C.J.J., van Eijndhoven , J.H. M., Wyper, D.J.: Cerebrospinal fluid pressure and intracranial volume-pressure relationships. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1979; 42: 687-700.
44. Maset, A.L., Marmarou, A., Ward, J.D., Choi. S., Lutz, H.A., Brooks, D., Moulton, R.J., DeSalles, A., Muizelaar, J. P., Turner, H., et al.: Pressure –volume index in head injury. *J Neurosurg* 1987; 67: 832-840.
45. North, B., Reilly, P.: *Raised intracranial pressure. A clinical guide.* Oxford, Heinemann Medical Books, 1990.
46. Zeuthen, T., Klaerke, D.A.: Transport of water and glycerol in aquaporin 3 is gated by H. *J Biol Chem* 1999; 274: 21631-21636.
47. Wilson, J.X., Gelb, A. W.: Free radicals, antioxidants, and neurological injury- Possible relationship to cerebral protection by anesthetics. *J Neurosurg Anesthesiol* 2002; 14: 66-79.
48. Navarro-Gonzalvez, J.A., Arenas, J., Lobato, R:D., Gómez, P., Rodríguez – Arias., C.A.: Levels of nitric oxide are markedly

- increased in cerebrospinal fluid from patients with severe head injury . Clin Chim Acta 2000; 290: 221-222.
49. Hall, E.D., Free radicals and lipid peroxidation, en Narayan, R.K, Povlishock, J.T., (eds): Neurotrauma. New York, Mac Graw – Hill, 1996; pp 1405-14419.
50. Bruma, G.J., Muizelaar, J.P., Young, H, F.: Demonstration of early ischemia after head injury. J Neurosurg 1991; 74: 364- 365.
51. Van de Brink,W.A.,Van Santbrink, H; Steyerbeng ,E.W.,et al.: Brain oxygen tension in severe head injury. Neurosurgery 2000; 46: 868-876.
52. Stocchetti, N., Furlan, A., Volta, F.: Hypoxemia and arterial hypotension at the accident scene in head injury. J Trauma 1996; 40: 764-767.
53. Siggaard- Anderssen, O., Fogh- Anderssen, N., Gothgen, I. H., Larsen, V. H.: Oxygen status of arterial and venous blood. Critical Care M Medicine 1995; 23: 1284-1293.
54. Graham, D.I., Adams, J.H., Doyle, D.: Ischaemic brain damage in fatal nonmissile head injuries. J Neurol Sci 1978; 39: 213-234.
55. Jones, P.A., Andreus, P.A., Midgleys, S., et al: Measuring the burden of secondary insults in head injured patients during intensive care. J Neurosurg Anesthesiol 1994; 6: 4-14.
56. Advance Trauma Life Support Course for Physicians. Compendium of Changes. Ed. American College of Surgeons, ATL Subcommite 1997.

57. Rivers, E.P., Ander, D.S., Powell, D.: Central oxygen saturation monitoring in the critically ill patient. *Curr Opin Crit Care* 2001; 7: 204- 211.
58. Randolph, L.C., Takacs, M., Kimberlly, A. D.: Resuscitation in the pediatric trauma population : admission base deficit remains and important prognostic indicator. *J Trauma* 2002; 53: 838 - 842.
59. Husain, F. A., Martin, M. J., Mullanix, P. S., et al: Serum lactate and base deficits as predictors of mortality and morbidity. *Am J. Surg.* 2003; 185: 485-491.
60. Rutherford, E. J., Morris, J. A. : Base deficit stratifies mortality and determines Therapy. *J Trauma* 1992, 33: 417- 422.
61. Bakker, J., Coffernils, M., León, M., et al. Blood lactate levels are superior to oxygen - derived variables in predicting outcome in predicting outcome in human septic shock. *Chest* 1991, 99: 956-962.
62. Svistomaa, M., Ruukonen, E., Kari, A., et al. Time- pattern of lactate to pyruvate ratio in the first 24 hours of intensive care emergency admissions .*Shock* 2000; 14: 8-12.
63. Jakob, S. M., Svistooma, Takala, J.: Lactate, lactate/ pyruvate ratio, low tissue perfusion and outcome. Vicent, JL., ed *Yearbook of Intensive care and Emergency Medicine*. Berlín: Springer 2001.
64. Shapiro, NI., Howell, MD., Talmor, D., Naryhanson, LA., Lisbon, A., Wolfe, RE., Weiss, JW.: Serum lactate as a predictor of mortality in emergency department patients con infection. *Ann Emerg Med* 2005; 45: 524- 528.

65. Makoroff, K.L., Cecil, K.M., Care, Marguerite., Ball, Jr Willians.: Elevated lactate as an early marker of brain injury in inflicted traumatic brain injury. *Pediatric Radiol* (2005) 35: 668- 676.
66. Howell, M.D., Donnino, M., Clardy, P., Talmor, D., Shapiro, NI.: Occult hypoperfusion and mortality in patients with suspected infection. *Intensive Care Med* 2007 Jul 6.
67. Murillo Cabezas, F., Amaya Villar, R., Rincón Ferrari, MD., Flores Cordero, JM., Valencia Anguita, J., García Gómez, S., Muñoz Sánchez, MA.: Existencia de hipoperfusión oculta sistémica en el traumatismo craneoencefálico . Estudio preliminar. *Neurocirugía* 2005; 16: 323-332.
68. Jennet, B., Bond, M.: Assessment of outcome after severe brain damage: A practical scale. *Lancet* 1975; 1: 480 - 4.
69. Teasdale, G.M., Pettigrew, L.E., Willson, J.T., Murray, G., Jennet, B.: Analyzing outcome of treatment of severe head injury: a review and update on advacing the use of the Glasgow Outcome Scale. *J Neurotrauma* 1998; 15: 587-97.
70. Kaye, A.H., Andrewes, D.: Galsgow outcome Scale: research scale or blunt instrument?. *Lancet* 2000; 356: 1540-1.
71. Coles JP, Fryer TD, Smielewski P, et al: Defining ischemic burden after traumatic brain injury using 15O PET imaging of cerebral physiology. *J Cereb Blood Flow Metab* 2004.
72. Diringner MN, Videen TO, Yundt K, et al: Regional cerebrovascular and metabolic effects of hyperventilation after severe traumatic brain injury. *J Neurosurg* 2002; 96: 103—108.

73. Johnston AJ, Steiner LA, Coles JP, et al: Effect of cerebral Perfusion pressure augmentation on regional oxygenation and metabolism after head injury. Crit Care Med 2005; 33:189–195.
74. Scheufler KM, Rohrborn HJ, Zentner J. : Does tissue oxygen tension reliably reflect cerebral oxygen delivery and consumption? Anesth Analg 2002; 95:1042-8.
75. Chang, M.C., Meredith, J.W.: Cardiac preload, splanchnic perfusion, an their relationship during resucitacion on trauma patients. J Trauma 1997; 42: 577-582.
76. Bakker J, Coffernils M, Leon M, Gris P, Vincent JL. Blood lactate levels are superior to oxygen-derived variables in predicting outcome in human septic shock. Chest 1991; 99:956-962
77. Nelson DP, Beyer CS, Samsel RW, Wood LD, Schumacker PT. Pathological supply dependence of O2 uptake during bacteraemia in dogs. J Appl Physiol 1987; 63:1487-1492.
78. Claridge JA, Cabtree TD, Pelletier SJ, Butler K, Sawyer RG, Young JS. Persistent occult hipoperfusión is associated with a significant increase in infection rate and mortality in mayor trauma patients. J Trauma 2000; 48:8-14.
79. Crowl AC, Young JS, Kahler DM, Claridge JA, Chrzanowski DS, Pomphrey M. Occult hipoperfusión is associated with increased morbidity in patients undergoing early femur fracture fixation. J Trauma 2000; 48:260-267.
80. McNelis, Marini CP, Jurkiewicz A, Szomstein S, Simms HH, Ritter G, Nathan IM. Prolonged lactate clearance is associated with increased

- mortality in the surgical intensive care unit. *Am J Surg* 2001; 182:481-485.
81. Friedman G, Berlot G, Kahn RJ, Vincent JL. Combined measurements of blood lactate concentrations and gastric intramucosal pH in patients with severe sepsis. *Crit Care Med* 1995; 25:1184-1193.
82. Murillo-Cabezas F, et al. Existencia de hipoperfusión oculta sistémica en el traumatismo craneoencefálico. Estudio Preliminar. *Neurocirugía* 2005; 16:323-332.
83. Marmarou A, Anderson RL, Ward JD...Impact of ICP instability and hypotension on outcome in severe head trauma. *J Neurosurg* 1991; 75:S59-S66.
84. Chesnut RM, Marshall SB, Piek J, Blunt BA, Klauber MR, Marshall LF. Early and late systemic hypotension as a frequent and fundamental source of cerebral ischemia following severe brain injury in the Traumatic Coma Data Bank. *Acta Neurochir Suppl (Wien)* 1993; 59:121-125.
85. Murillo-Cabezas F, Muñoz Sánchez MA. Factores pronósticos en el traumatismo craneoencefálico". *Neurología crítica*. En: Net A, Marruecos L, eds. Editorial Springer-Verlag, Barcelona, 1994. pp. 153-167.
86. Anónimo: The Brain Trauma Foundation: The American Association of Neurological Surgeons. The Joint Section on Neurotrauma and Critical Care. Hypotension. *J Neurotrauma* 2000; 17:591-595.
87. Murray GD, Teasdale GM, Braakman R..The European Brain Injury Consortium survey of head injuries. *Acta Neurochir* 1999; 141:223-226.

88. Abransom D, et al. Lactate clearance and survival following trauma. *J Trauma* 1993; 35:584-89.
89. Meregalli A, Oliveira RP, Friedman G. Occult hipoperfusión is associated with increased mortality in hemodynamically stable, high-risk, surgical patients. *Crit Care* 2004
90. Rivers et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med* 2001; 345:1368-1377.
91. Blow O, Magliore L, Claridge J, Butler K, Jeffrey S.: The golden our and the silver day: detection and correction of occult hypoperfusion within 24 hours improves outcome from major trauma. *J Trauma* 1999; 47:964-969.
92. Servadei F, Murray GD, Penny K. The value of the worst computed tomography scan in clinical studies of moderate and severe head injury. European Brain Injury Consortium. *Neurosurgery* 2002; 50:261-269.
93. Makorroff KL, Cecil K, Care M, Ball W. Elevate lactate as an early marker of brain injury in inflicted traumatic brain injury. *Pediatr Radiol* 2005; 35: 668-676.
94. Goodman JC, Valadka AB, Gopinath SP, Uzura M, Robertson CS. Extracellular lactate and glucose alterations in the brain after head injury measured by microdialysis. *Crit Care Med* 1999; 27:1965:1973.
95. Glenn TC, Kelly DF, Boscardin WJ, McArthur, Vespa P, Oertel M, et al. Energy dysfunction as a predictor of outcome after moderate or severe head injury: Indices of oxyen, Glucose and lactate metabolism. *J Cereb blood flow and metabolism* 2003; 23: 1239-1250.

96. Lubbers DW, Baumgartl H, Zimelka W. Heterogeneity and stability of local PO₂ distribution within the brain tissue. *Adv Exp Med Biol* 1994; 345:567-574.
97. Bárcena-Orbe A, Rodríguez-Arias CA, Rivero-Martín B, Cañizal-García JM, Mestre-Moreiro C, Calvo-Pérez JC, Molina-Foncea AF, Casado-Gómez J. Revisión del traumatismo craneoencefálico. *Neurocirugía* 2006; 17:495-518.
98. Valadka AB, Gopinath SP, Contant CF, Uzura M, Robertson C. Relationship of brain tissue PO₂ to outcome after severe head injury. *Crit Care Med* 1998; 26:1576-1581.
99. Boto GR, Gómez PA, De la Cruz J, Lobato RD. Factores pronósticos en el traumatismo craneoencefálico grave. *Neurocirugía* 2004; 15:233-247.
100. Miller JD, Becker DP, Ward JD, Sullivan Hg, Adams WE, Rosner MJ. Significance of intracranial hypertension in severe head injury. *J Neurosurg* 1977; 47:503-516.
101. 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.
102. Resnick DK, Marion DW, Carlier P. Outcome analysis of patients with severe head injuries and prolonged intracranial hypertension. *J Trauma* 1997; 42:1108-1111.
103. Murillo Cabezas F. Barbitúricos a altas dosis en la hipertensión endocraneal incontrolable. *Medicina Intensiva* 1986; 10:164-168.

104. Van Santbrink H, Maas AIR, Avezaat CJJ. Continuous monitoring of partial pressure of brain tissue oxygen in patients with severe head injury 1996; 38:21-31
105. Murr R, Stummer W, Schurer L, Polasek J. Cerebral lactate production in relation to intracranial pressure, cranial computed tomography findings, and outcome in patients with severe head injury. *Acta Neurochir* 1996; 138:928-936.
106. Marín-Caballo A, Murillo-Cabezas F, Cayuela-Domínguez A, Domínguez-Roldán JM, Rincón-Ferrari MD, Valencia-Anguita J, Flores-Cordero, JM, Muñoz-Sánchez MA. Cerebral perfusion pressure and risk of brain hypoxia in severe head injury: a prospective observational study". *Critical Care* 2005; 9:670-676.
107. Siggaard-Andersen O, Fogh-Andersen N, Gothgen IH, Larsen LH, Oxygen status of arterial and mixed venous blood. *Crit Care Med* 1995; 23:1284-1293.
108. Smith MJ, Stiefel M, Magge S, Frangos S, Bloom S, Gracias V, Le Roux PD. Packed red blood cell transfusion increases local cerebral oxygenation. *Crit Care Med* 2005; 33:1104-1108.
109. Jeremitsky E, Omert L, Dunham CM, Protetch J, Rodriguez A. *J Trauma* 2003; 54:312-319.

ANEXO

8. Anexo

Listado de abreviaturas

- AIS Abbreviated Injury Scale
- AL Acido láctico
- APACHE Acute Physiology and Chronic Health Evaluation
- APT Amnesia postraumática
- BHE Barrera Hematoencefálica
- BR Buenos resultados
- CDC Center Disease Control
- CMRO2 Consumo metabólico cerebral de oxígeno
- CO Cardiac output
- CO2 Dióxido de Carbono
- DAI Difuse axonal injury
- DO2 Transporte de oxígeno
- EB Exceso de base
- EVP Estado vegetativo persistente
- FIO2 Fracción inspiratoria de oxígeno
- FSC Flujo sanguíneo cerebral
- GCS Glasgow Coma scale
- GOSE Extendend Glasgow Outcome Scale
- Hb Hemoglobina
- HEC Hipertensión endocraneal
- HIC Hipertensión intracraneal
- HO Hipoperfusión oculta
- ISS Injury Severity Store
- LAD Lesión axonal difusa
- M Muerte
- NO Oxido nítrico

- PaO2 Presión arterial de oxígeno
- PAM Presión arterial media
- PIC Presión intracraneal
- PPC Presión de perfusión cerebral
- R Resistencia de las arteriolas cerebrales
- RMN Resonancia magnética nuclear
- SaO2 Saturación capilar de oxígeno
- SDRA Síndrome de distress respiratorio del adulto
- SRIS Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica
- SRA Sistema reticular ascendente
- SvO2 Saturación venosa de oxígeno en la arteria pulmonar
- SvcO2 Saturación venosa de oxígeno en la vena cava superior
- TAC Tomografía axial computerizada
- TCDB Traumatic Coma Data Bank
- TCE Traumatismo craneoencefálico
- TCEG Traumatismo craneoencefálico grave
- TSR Traumatic Score Revised
- UCI Unidad de Cuidados Intensivos

- ISS Injury Severity Store
- LAD Lesión axonal difusa
- M Muerte
- NO Oxido nítrico
- PaO2 Presión arterial de oxígeno
- PAM Presión arterial media
- PIC Presión intracraneal
- PPC Presión de perfusión cerebral
- R Resistencia de las arteriolas cerebrales
- RMN Resonancia magnética nuclear
- SaO2 Saturación capilar de oxígeno
- SDRA Síndrome de distress respiratorio del adulto
- SRIS Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica
- SRA Sistema reticular ascendente
- SvO2 Saturación venosa de oxígeno en la arteria pulmonar
- SvcO2 Saturación venosa de oxígeno en la vena cava superior

Anexo

- **TAC** Tomografía axial computerizada
- **TCDB** Traumatic Coma Data Bank
- **TCE** Traumatismo craneoencefálico
- **TCEG** Traumatismo craneoencefálico grave
- **TSR** Traumatic Score Revised
- **UCI** Unidad de Cuidados Intensivos



UNIVERSIDAD DE SEVILLA

Reunido el tribunal en el día de la fecha, integrado por los abajo firmantes, para evaluar la tesis doctoral de D.ª ANA MARÍA FERRETE ARAUJO titulada VALOR PRONÓSTICO E IMPLICACIONES TERAPÉUTICAS DE LA HIPOPERFUSIÓN OCULTA EN EL TRUQUATISMO CRÓNICOENCEFÁLICO GRAVE acordó otorgarle la calificación de **SOSPESACIENTE CUM LAUDE POR UNANIMIDAD**

Sevilla, a 15 de Julio de 2008

Vocal,

Presidente,

Vocal,

Secretario,

Vocal,

Doctorando,