

**UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO USFQ**

**Colegio de Posgrados**

**Estudio observacional sobre el pronóstico en traumatismo craneal asociado a lesión axonal difusa cuando se acompaña de otras lesiones traumáticas**

**Nanci Estefanía Bayas Almeida, MD**

**Fabricio González-Andrade, MD, PhD  
Director de Trabajo de Titulación**

Trabajo de titulación de posgrado presentado como requisito para la obtención del título de especialista en Neurocirugía

Quito, 10 de diciembre del 2023

# UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO USFQ COLEGIO DE POSGRADOS

## HOJA DE APROBACIÓN DE TRABAJO DE TITULACIÓN

Estudio observacional sobre el pronóstico en traumatismo craneal asociado a lesión axonal difusa cuando se acompaña de otras lesiones traumáticas

### **Nanci Estefanía Bayas Almeida**

Nombre del director del Programa:	Julio Cesar Enríquez Viteri, MD
Título académico:	Neurocirujano
Director del programa de:	Especialista en Neurocirugía
Nombre del Decano del colegio Académico:	Edison Iván Cevallos Miranda, MD
Título académico:	Director Académico de la escuela de especialidades médicas, USFQ
Nombre del Decano del Colegio de Posgrados:	Hugo Burgos Yáñez
Título académico:	Profesor Escuela de Empresas

**Quito, 10 de diciembre del 2023**

## © DERECHOS DE AUTOR

Por medio del presente documento certifico que he leído todas las Políticas y Manuales de la Universidad San Francisco de Quito USFQ, incluyendo la Política de Propiedad Intelectual USFQ, y estoy de acuerdo con su contenido, por lo que los derechos de propiedad intelectual del presente trabajo quedan sujetos a lo dispuesto en esas Políticas.

Asimismo, autorizo a la USFQ para que realice la digitalización y publicación de este trabajo en el repositorio virtual, de conformidad a lo dispuesto en la Ley Orgánica de Educación Superior del Ecuador.

Nombre del estudiante:

Nanci Estefanía Bayas Almeida

Código de estudiante:

00209577

C.I.:

1723432066

Lugar y fecha:

Quito, 10 de diciembre de 2023.

## **ACLARACIÓN PARA PUBLICACIÓN**

**Nota:** El presente trabajo, en su totalidad o cualquiera de sus partes, no debe ser considerado como una publicación, incluso a pesar de estar disponible sin restricciones a través de un repositorio institucional. Esta declaración se alinea con las prácticas y recomendaciones presentadas por el Committee on Publication Ethics COPE descritas por Barbour et al. (2017) Discussion document on best practice for issues around theses publishing, disponible en <http://bit.ly/COPETheses>.

## **UNPUBLISHED DOCUMENT**

**Note:** The following graduation project is available through Universidad San Francisco de Quito USFQ institutional repository. Nonetheless, this project – in whole or in part – should not be considered a publication. This statement follows the recommendations presented by the Committee on Publication Ethics COPE described by Barbour et al. (2017) Discussion document on best practice for issues around theses publishing available on <http://bit.ly/COPETheses>.

## Dedicatoria

A mis padres, fuente inagotable de amor, sabiduría y apoyo. Gracias por su inquebrantable confianza y por ser la inspiración detrás de cada logro. A mi hijo, por ser mi compañero en cada desafío y mi mayor defensor. Tu aliento ha sido mi fuerza motriz.

A todos aquellos que, de una manera u otra, contribuyeron a mi crecimiento y aprendizaje a lo largo de esta travesía, les dedico este logro con profundo agradecimiento.

Gracias por ser parte de este capítulo significativo en mi vida.

## Agradecimientos

Quiero expresar mi reconocimiento a la Escuela de Posgrados de la USFQ, cuyos esfuerzos incansables han hecho posible la implementación de este destacado programa de especialidad, evidenciando su compromiso con el éxito de los estudiantes. Agradezco a las autoridades y al personal administrativo por su respaldo institucional, que ha proporcionado el entorno necesario para el bienestar de todos los alumnos. Mi sincero agradecimiento se extiende a mis tutores, la Dra. Laura Bottani, Dr. Jorge Chasipanta, Dr. Christian Valencia, Dr. Freddy Sigcha, el Dr. Julio Enriquez, Dr. Fidel Poveda y a cada profesional involucrado, quienes han demostrado una dedicación excepcional a la excelencia académica y han desempeñado un papel fundamental en mi crecimiento educativo y personal. Finalmente, quiero expresar mi gratitud al Dr. Fabricio Gonzalez, mi tutor de tesis, por su invaluable experiencia en la fase de investigación y su orientación invaluable durante la revisión de los capítulos a lo largo de mi proyecto de tesis.

## Resumen

**Contexto:** La lesión axonal difusa es un tipo de daño cerebral que afecta axones en todo el cerebro. Suele ser causada por un fuerte impacto o aceleración brusca. La lesión axonal difusa puede dar lugar a una disrupción generalizada de las funciones cerebrales y afectar diversas áreas, lo que resulta en consecuencias neurológicas significativas.

**Objetivo:** Determinar los factores pronósticos en el paciente con traumatismo craneoencefálico con un daño axonal difuso, evaluando con escalas, para establecer una base de datos epidemiológica en la población.

**Métodos:** Estudio observacional, transversal, unicéntrico con dos grupos de pacientes, atendidos en el Hospital de Especialidades Eugenio Espejo de Quito, Ecuador, entre al año 2019 hasta el año 2023, se incluyeron 283 pacientes para comparar el pronóstico entre lesión axonal difusa y en otro grupo lesión axonal difusa acompañada de otra lesión traumática.

**Resultados:** Se determinó que los pacientes con LAD + lesión hemorrágica presentaron una Escala de Coma de Glasgow menor a los pacientes con LAD, el grado de severidad de la lesión axonal difusa presentó diferencias significativas con p-valor 0,022, donde para el grado I las proporciones fueron 75,2% para LAD vs 59,9% para LAD + lesión hemorrágica; para grado II se observó 8,50% para LAD vs 14,8% para LAD + lesión hemorrágica; mientras para grado III las proporciones fueron 16,30% para LAD vs 25,40% para LAD + lesión hemorrágica; es decir, los pacientes con LAD + lesión hemorrágica presentaron mayor severidad que los pacientes con LAD. La glicemia al ingreso presentó diferencias significativas con p-valor 0,045, específicamente para valores de glicemia >200 mg/dl, donde las proporciones fueron 7,09% para LAD vs 15,49% para LAD + lesión hemorrágica. La necesidad de intervención quirúrgica presentó diferencias significativas con p-valor <0,001, siendo las proporciones de 16,30% para LAD vs 77,50% para LAD + lesión hemorrágica.

**Conclusión:** Los hallazgos de este estudio brindan una comprensión exhaustiva de la relación entre el tipo de traumatismo medido mediante la Escala de Coma de Glasgow al inicio de la valoración, los factores pronósticos como la hiperglicemia, el tipo de lesión axonal difusa si es la única lesión existente o si se acompaña de otra lesión traumática hemorrágica. Así como la influencia de la intervención quirúrgica cuando es necesaria y su influencia en la mortalidad. El tipo de lesión axonal difusa (dependiendo el grado) influye en la recuperación a los 6 meses en los pacientes.

**Palabras clave:** Traumatismo craneoencefálico, lesión axonal difusa, GOS- E.

## Abstract

**Context:** Diffuse axonal injury is a type of brain damage that impacts axons throughout the brain. It is typically caused by a strong impact or abrupt acceleration. Diffuse axonal injury can lead to a widespread disruption of brain functions, affecting various areas and resulting in significant neurological consequences.

**Objective:** Identifying prognostic factors in patients with traumatic brain injury and diffuse axonal injury by assessing with scales, aiming to establish an epidemiological database for the population.

**Methods:** Observational, cross-sectional, single-center study involving two patient groups treated at Eugenio Espejo Specialties Hospital in Quito, Ecuador, spanning from 2019 to 2023. The study included 283 patients to compare the prognosis between diffuse axonal injury and another group with diffuse axonal injury accompanied by another traumatic lesion.

**Results:** It was determined that patients with Diffuse Axonal Injury (LAD) + hemorrhagic lesion presented a lower Glasgow Coma Scale than patients with LAD alone. The severity of diffuse axonal injury showed significant differences with a p-value of 0.022. For Grade I, the proportions were 75.2% for LAD vs. 59.9% for LAD + hemorrhagic lesion; for Grade II, it was 8.50% for LAD vs. 14.8% for LAD + hemorrhagic lesion; while for Grade III, the proportions were 16.30% for LAD vs. 25.40% for LAD + hemorrhagic lesion. In other words, patients with LAD + hemorrhagic lesion presented greater severity than those with LAD alone. Blood glucose levels at admission showed significant differences with a p-value of 0.045, specifically for glucose values >200 mg/dl, where the proportions were 7.09% for LAD vs. 15.49% for LAD + hemorrhagic lesion. The need for surgical intervention presented significant differences with a p-value <0.001, with proportions of 16.30% for LAD vs. 77.50% for LAD + hemorrhagic lesion.

**Conclusion:** The findings of this study provide a comprehensive understanding of the relationship between the type of trauma measured by the Glasgow Coma Scale at the beginning of the assessment, prognostic factors such as hyperglycemia, the type of diffuse axonal injury whether it is the sole existing injury or if it is accompanied by another traumatic hemorrhagic lesion. Additionally, it explores the influence of surgical intervention when necessary and its impact on mortality. The type of diffuse axonal injury (depending on the grade) also influences the recovery of patients at the 6-month mark.

**Key words:** Traumatic Brain Injury, Diffuse Axonal Injury, GOS-E.



## Tabla de contenido

Resumen .....	7
Abstract .....	8
Introducción .....	11
Revisión de la literatura.....	11
Metodología y diseño de la investigación .....	13
Análisis de datos.....	15
Conclusiones .....	20
Referencias .....	20

## Índice de TABLAS

Tabla 1.	Distribución de los pacientes por grupo de LAD según características sociodemográficas	15
Tabla 2.	Distribución de los pacientes por grupo de LAD según características clínicas	15
Tabla 3.	Relación multivariante para predecir el estado funcional	17
Tabla 4.	Relación multivariante para predecir mortalidad	18

## Introducción

El sistema nervioso central puede experimentar diversos tipos de lesiones, como fracturas de cráneo, contusiones, hematomas y lesión axonal difusa, dados por los mecanismos de trauma complejos [1]. Una de las complicaciones más comunes de la lesión cerebral traumática (LCT) es el daño axonal difuso (LAD), que afecta al 40-50% de los pacientes con LCT y es un factor importante en el coma de estos pacientes [2]. Los efectos de la lesión cerebral traumática (LCT) se asocian con una tasa de morbilidad y mortalidad notablemente alta, y pueden causar discapacidad de hasta el 50% en los afectados [3]. Las personas que mayormente están más involucradas en siniestros son los hombres, que tienen más probabilidades de adoptar conductas de riesgo. Los eventos pueden causar una variedad de discapacidades, disminución de la productividad y alteración de la calidad de vida [4]. El sistema de clasificación clínica más utilizado es la Glasgow Coma Scale (GCS), basada en la respuesta ocular, verbal y motora. Una LCT puede ser clasificada como leve, moderada o severa, conforme al GCS. [5]

El pronóstico empeora y la probabilidad de implicación del tronco cerebral se eleva cuando la víctima está en estado de coma o con un GCS inferior a 8 [6]. Una puntuación en GCS inferior a 8 indica una lesión cerebral traumática grave y, en pacientes con LAD, las puntuaciones más bajas al momento del ingreso se asocian con tasas más altas de mortalidad y dependencia después del trauma [7,8]. Debe estar presente uno de los siguientes síntomas o signos: pérdida o deterioro de la conciencia; pérdida de memoria de eventos que ocurrieron antes o después de la lesión; déficits neurológicos (incapacidad para mantener el equilibrio, visión alterada, etc.); o trastornos mentales como confusión, desorientación, lentitud de pensamiento, etc. [9]. Otros pacientes pueden experimentar déficits cognitivos, emocionales y funcionales prolongados que tienen un impacto negativo significativo en su calidad de vida. [10]. Las presentaciones clínicas después de los incidentes traumáticos pueden variar. Las estructuras con densidades distintas, como la materia gris y blanca, experimentan fuerzas de cizallamiento y esfuerzo, que estiran y dañan los axones, lo que resulta en una lesión axonal difusa. Estos mecanismos de lesión se fundamentan en la inercia cerebral [11].

Los dolores de cabeza, el mareo/náuseas, la fatiga o letargo y las alteraciones del patrón de sueño son los síntomas físicos más comunes asociados con la LCT [12]. El Cerebelo, fórnices, sustancia blanca subcortical y cuerpo calloso son los sitios cerebrales que son afectados con mayor frecuencia [13]. La lesión primaria se produce al momento de la lesión, mientras que la lesión secundaria se desarrolla a lo largo de horas, días, semanas, meses e incluso a lo largo de toda la vida. En una lesión cerebral traumática, las lesiones cerebrales se propagan de manera progresiva y centrífuga en lugar de permanecer restringidas al sitio del trauma inicial. El daño secundario surge como consecuencia de las respuestas del organismo a la lesión primaria, la cual resulta de la interrupción mecánica inmediata del tejido cerebral, que ocurre al mismo tiempo que la exposición a una fuerza externa. Esto abarca contusiones, lesiones en los vasos sanguíneos, hemorragias y cortes axonales, en los cuales los axones neuronales se estiran y oscilan [14,15]. Los lugares preferidos para el daño por traumatismo son el cuerpo calloso, en particular el esplenio, los pedúnculos cerebrales y las regiones profundas de la sustancia blanca, así como la interfaz entre la sustancia gris y blanca. La limitación en la difusión del agua en estas áreas puede desaparecer en cuestión de días, o bien, transformarse en lesiones residuales evidenciadas por una intensidad de señal notable en imágenes ponderadas con FLAIR y T2 [16].

Tras el impacto inicial craneal, se generan cambios de aceleración-desaceleración y fuerzas de rotación dentro del tejido cerebral, ocasionando daño extenso a los axones y a la red vascular en la sustancia blanca. La degeneración axonal resultante no se limita únicamente a

las fases tempranas de la lesión cerebral traumática; también puede dar lugar a una neurodegeneración persistente y a la desconexión de la red cerebral. Los pacientes con LAD experimentan alteraciones significativas en la cognición y el comportamiento físico y social, amenazando la reintegración social, la productividad y la calidad de vida. [17]

La lesión secundaria se manifiesta en un lapso que abarca desde minutos hasta meses después de la lesión primaria, y surge de una secuencia de eventos metabólicos, celulares y moleculares que eventualmente conducen a la muerte de las células cerebrales, el daño tisular y la atrofia. En el caso de la lesión traumática cerrada del cerebro, el mecanismo comúnmente involucra rotación y aceleración, con estiramiento y corte difuso tanto de axones como de componentes vasculares, caracterizados por una mayor permeabilidad. Las zonas propensas al daño axonal difuso incluyen la materia blanca profunda parasagital, la cápsula interna, el cuerpo calloso, el fórnix y el tronco superior del cerebro. Las contusiones hemorrágicas focales tienden a concentrarse en los lóbulos frontales y temporales. Estos procesos desencadenan excitotoxicidad, apoptosis, inflamación, desmielinización, alteraciones en la materia blanca y disminución de la neurogénesis [18].

Algunos de los diversos factores pronósticos que se han investigado para comprender su impacto en el resultado clínico y neurológico de LAD en LCT son el puntaje de la Escala de Coma de Glasgow inicial, los niveles de oxigenación en la sangre y presión arterial [19,20]. Se han identificado factores pronósticos en la lesión axonal difusa, como la presencia de hipoxia ( $SpO_2 < 90\%$ ) y la hipotensión (presión sistólica en sangre  $< 90$  mm Hg). Estos cambios fisiológicos posteriores a un traumatismo craneal están vinculados a una significativa tasa de mortalidad [21]. El cerebro lesionado puede experimentar un insulto isquémico secundario debido a su relativa incapacidad de aumentar el flujo sanguíneo cerebral en respuesta a la hipoxia y la hipotensión tras una lesión traumática. La ocurrencia repetida de episodios de hipotensión tiene un efecto perjudicial en la supervivencia [22]. Las variaciones en los niveles de glucosa en casos de traumatismo craneal severo están vinculadas al incremento de las catecolaminas en la sangre, resultado de la hiperactividad simpática posterior a la lesión traumática [23]. La elevación de los niveles de glucosa provoca acidosis láctica, la cual amplifica el daño neuronal secundario. Por otro lado, la disminución de los niveles de glucosa ocasiona necrosis neuronal, especialmente en regiones como el caudado, el putamen y el hipocampo [24].

Los estudios de tomografía computarizada TC y resonancia magnética RMN sirven como base para la evaluación de un paciente cuando tiene LCT. La evaluación de las pacientes víctimas de LCT durante la atención de emergencia se lleva a cabo principalmente mediante tomografías computarizadas, las cuales son rápidas y precisas en la identificación de afecciones que pueden ser fatales y que requieren una intervención inmediata, como hematomas [25]. Algunos síntomas y signos pueden desaparecer en un plazo de dos semanas, pero otros persisten. Entre los síntomas y signos clínicos en desarrollo se encuentran cambios en los aspectos físicos, cognitivos (como confusión, desorientación y ralentización del pensamiento) y afectivos (por ejemplo, alteraciones emocionales), que pueden o no incluir una pérdida temporal de la conciencia [26]. Existen algoritmos clínicos diseñados para predecir la mortalidad y las discapacidades persistentes en individuos que han sufrido un traumatismo craneal. Dos de los más reconocidos y empleados son los algoritmos IMPACT y CRASH. El algoritmo IMPACT fue desarrollado en el contexto de ensayos clínicos con víctimas de traumatismos craneales graves, mientras que el algoritmo CRASH se diseñó para pacientes con traumatismos craneales leves y moderados. Ambos algoritmos emplean predictores clínicos, como la edad, la puntuación en la Escala de Coma de Glasgow (GCS) y la reactividad pupilar al momento de su ingreso hospitalario. Los pacientes con lesión axonal difusa tienen diferencias

entre el estado clínico (moderado a severo) y los hallazgos tempranos de imágenes (normales en la mayoría de los casos o mínimamente anormales) [27, 28]. La revisión exhaustiva de la literatura se realizó de manera minuciosa, empleando una combinación de recursos académicos con el objetivo de asegurar la inclusividad y la representación completa del tema de estudio. Se utilizaron principalmente dos fuentes para recopilar la información esencial: PubMed, una base de datos indexada de artículos científicos, y sitios web de asociaciones especializadas en la investigación del área. Los tipos de artículos abarcaron estudios epidemiológicos, investigaciones observacionales. Se dio prioridad a las publicaciones más recientes para garantizar la pertinencia de la información. Las páginas web de asociaciones proporcionaron datos adicionales, como guías clínicas, informes de consenso y detalles específicos sobre el tema.

## Métodos

**Diseño del estudio:** Estudio observacional, transversal, unicéntrico con dos grupos de pacientes, para comparar la frecuencia de convulsiones en los pacientes diagnosticados con lesión axonal difusa sola y lesión axonal difusa acompañada con otras lesiones hemorrágicas.

**Número de participantes:** 283.

**Escenarios:** Hospital de Especialidades Eugenio Espejo (HEEE), localizado en la ciudad de Quito-Ecuador. Los pacientes fueron atendidos entre 2019 y 2023; se recopiló información de 283 personas con diagnóstico de trauma craneoencefálico.

**Participantes:** Se incluyeron pacientes residentes en Ecuador y provenientes del extranjero, con diagnóstico de traumatismo intracraneal desde los 18 años hasta los 70 años, de ambos sexos y de cualquier grupo étnico atendidos en el hospital. Se establecieron 2 grupos: un grupo con diagnóstico de lesión axonal difusa y lesión axonal difusa con otra lesión hemorrágica.

**Variables:** Las características demográficas incorporaron: sexo, edad, etnia, lugar de nacimiento; las variables clínicas incluyeron: comorbilidades, tensión arterial al ingreso, glucemia al ingreso, Escala de Coma de Glasgow al ingreso, tipo de lesión, intervención, complicaciones y escala GOS -E (pronóstico).

**Fuentes de datos:** Se obtuvieron los datos requeridos de los registros de atención, bitácoras y censos del servicio de Neurocirugía, los cuales fueron anonimizados antes de su registro y procesamiento, previa autorización del jefe de servicio y por el Gerente General del hospital (Anexo 1).

**Mediciones:** La evaluación clínica e imagenológica fue realizada por los médicos tratantes de los servicios de Neurocirugía lo que permitió una evaluación objetiva y permitió disminuir la discordancia en los hallazgos.

**Control del sesgo:** Una sola persona (autor) recopiló la información; se utilizó una hoja de recolección de datos estandarizada y elaborada por el autor (anexo 2).

**Tamaño del estudio:** El presente estudio incluyó 283 pacientes con diagnóstico de traumatismo craneoencefálico, 141 con lesión axonal difusa y 142 con lesión axonal difusa con lesiones hemorrágicas, todos ingresados y tratados en el hospital.

**Procesamiento estadístico:** Los análisis se realizaron con los paquetes estadísticos RStudio e IBM SPSS versión 29, para lo cual se empleó estadísticas descriptivas, utilizando tablas representando los valores absolutos y relativos de las variables cualitativas, y medidas de posición para las variables cuantitativas. Se verificó el supuesto de normalidad de la variable edad mediante Kolmogorov Smirnov, donde se utilizó la prueba de Mann Whitney para comparar entre las cohortes. Se relacionó las características sociodemográficas y clínicas y

exposición con las cohortes mediante la prueba Chi-cuadrado o el estadístico exacto de Fisher. Se empleó regresión logística ordinal para determinar la relación entre el tipo LAD y severidad de la lesión con el estado funcional, mientras para la relación con la mortalidad se utilizó regresión logística. La significancia estadística se estableció para p-valor <0,05.

**Aspectos éticos:** Todos los participantes fueron seleccionados en base a los criterios previamente descritos, no existió ningún tipo de discriminación étnica, de género, condición social, económica, credo, religión, ideología política u otra similar. Los principios de beneficencia, equidad, justicia y respeto se garantizan en el proceso y desarrollo de esta investigación. Se respetaron las preferencias, costumbres sociales y culturales conforme lo detalla la carta magna de los derechos humanos. Se realizó una aleatorización y selección equitativa de la muestra de pacientes, tratando de incluir a todos los pacientes posibles, no existieron variaciones en la asignación de sujetos a lo largo del estudio.

No existieron riesgos físicos ni psicológicos para los pacientes ya que se trató de un estudio descriptivo observacional, sin intervención experimental.

Todos los participantes fueron beneficiados al recibir una atención óptima, indistintamente del grupo al que pertenecieron, dirigida a resolver su problema de salud. Esta investigación cumplió con tres principios éticos básicos: el respeto a las personas, la búsqueda del bien y la búsqueda de la justicia. El estudio no tuvo conflictos con los principios de beneficencia, equidad, justicia y respeto en la atención de los pacientes.

Se garantizó la protección de la intimidad personal y la confidencialidad de los datos personales resultado de esta investigación; no se utilizarán los datos relativos a la salud de las personas con fines distintos a aquellos descritos en los objetivos del estudio. No se entregó ningún tipo de información a terceros. Los datos fueron almacenados en registros manuales, impresos, magnéticos y/o automatizados, y fueron procesados a través de herramientas tecnológicas específicas. Los investigadores asumen toda la responsabilidad sobre el desarrollo de la investigación y la seguridad de los pacientes, el presente estudio utilizó información consignada en documentos de elaboración propia de los servicios participantes, sin haber generado alteraciones en los registros médicos.

## Resultados

**Tabla 1.** Distribución de los pacientes por grupo de LAD según características sociodemográficas.

Características socio demográficas	Total	Grupo		p-valor
		LAD	LAD y lesión Hemorrágica	
Edad (mediana (IQR)) <sup>1/</sup>	32 (30-56)	31 (30-56)	32 (31-56)	0,193
Sexo (n (%)) <sup>2/</sup>				
Masculino	248 (87,63)	124 (87,94)	124 (87,32)	0,874
Femenino	35 (12,37)	17 (12,06)	18 (12,68)	
Nacionalidad (n (%)) <sup>2/</sup>				
Ecuatoriana	271 (95,76)	132 (93,62)	139 (97,89)	0,322
Venezolana	7 (2,47)	7 (4,96)	0 (0)	
Colombiana	5 (1,77)	2 (1,42)	3 (2,11)	
Etnia (n (%)) <sup>2/</sup>				
Afrodescendiente	4 (1,41)	2 (1,42)	2 (1,41)	0,927
Nativo amerindio	34 (12,01)	18 (12,77)	16 (11,27)	
Mestizo	245 (86,57)	121 (85,82)	124 (87,32)	

Nota: IQR=Rango intercuartílico; 1/ prueba de Mann Whitney, 2/ Prueba Chi-cuadrado

Fuente: Hospitales participantes, elaboración propia

En la tabla 1 se presentan las características demográficas de nuestros pacientes, observándose que la mayoría fueron ecuatorianos adultos con edad media de 32 años; a nivel general la distribución por sexo fue 87,6% hombres y 12,3% mujeres, observando diferencias significativas en el sexo en los dos grupos. Un 86,5% fueron mestizos y el 95,7% de nacionalidad ecuatoriana.

**Tabla 2.** Distribución de los pacientes por grupo de LAD según características clínicas.

Características clínicas	Total	Grupo		p-valor
		LAD	LAD y lesión Hemorrágica	
Escala Glasgow ingreso (n (%)) <sup>1/</sup>				
13-15	106 (37,46)	71 (50,35)	35 (24,65)	<0,001*
8-12	42 (14,84)	19 (13,48)	23 (16,2)	
3-7	135 (47,7)	51 (36,17)	84 (59,15)	
Comorbilidades (n (%)) <sup>1/</sup>				
HTA	16 (5,7)	6 (4,3)	10 (7)	0,136
DM	3 (1,1)	3 (2,1)	0 (0)	
No presentó	264 (93,3)	132 (93,6)	132 (93)	
TA ingreso (n (%)) <sup>1/</sup>				
> 140/90 mmHg	51 (18,02)	19 (13,48)	32 (22,54)	0,257
139/89 – 120/80 mmHg	106 (37,46)	55 (39,01)	51 (35,92)	

120/80 mmHg	110 (38,87)	58 (41,13)	52 (36,62)	
< 90/60 mmHg	16 (5,65)	9 (6,38)	7 (4,93)	
Glicemia ingreso (n (%)) <sup>1/</sup>				
> 200	32 (11,31)	10 (7,09)	22 (15,49)	
199 – 61	247 (87,28)	130 (92,2)	117 (82,39)	0,045*
< 60	4 (1,41)	1 (0,71)	3 (2,11)	
Grado de LAD (n (%)) <sup>1/</sup>				
Grado I	191 (67,5)	106 (75,2)	85 (59,9)	
Grado II	33 (11,7)	12 (8,5)	21 (14,8)	0,022*
Grado III	59 (20,8)	23 (16,3)	36 (25,4)	
Intervención quirúrgica (n (%)) <sup>1/</sup>	133 (47)	23 (16,3)	110 (77,5)	<0,001*
Tipo de intervención Qx (n (%)) <sup>1/</sup>				
Craniectomía descompresiva	9 (6,77)	3 (13,04)	6 (5,45)	
Craniectomía descompresiva + evacuación de hematoma	100 (75,19)	1 (4,35)	99 (90)	<0,001*
Esquirlectomia	20 (15,04)	17 (73,91)	3 (2,73)	
Colocación de sensor de PIC	4 (3,01)	2 (8,7)	2 (1,82)	
Complicaciones (n (%)) <sup>1/</sup>	135 (54,4)	59 (45,7)	76 (63,9)	0,004*
Tipo de complicaciones (n (%)) <sup>1/</sup>				
Fistula de LCR	4 (3)	0 (0)	4 (5,3)	
Infección de SNC	31 (23)	11 (18,6)	20 (26,3)	0,130
Hidrocefalia	1 (0,7)	0 (0)	1 (1,3)	
Neumonía	99 (73,3)	48 (81,4)	51 (67,1)	
Estado funcional GOS-E (mediana (IQR)) <sup>2/</sup>	8 (6-8)	8 (7-8)	7 (5-8)	<0,001*
Mortalidad (n (%)) <sup>1/</sup>	35 (12,4)	12 (8,5)	23 (16,2)	0,049*

Nota: IQR=Rango intercuartílico; 1/ Prueba Chi-cuadrado, 2/ prueba de Mann Whitney, \* diferencias significativas

Fuente: Hospitales participantes, elaboración propia

En la tabla 2 se detalla la relación entre los grupos de lesión axonal difusa (LAD) y las características clínicas, revelando lo siguiente: La escala de Coma de Glasgow de ingreso mostró diferencias significativas con un p-valor <0,001. Las proporciones variaron significativamente entre los puntajes de GCS 13-15 (50,35% para LAD vs. 24,65% para LAD + lesión hemorrágica), GCS 8-12 (13,48% para LAD vs. 16,2% para LAD + lesión hemorrágica) y GCS 3-7 (39,17% para LAD vs. 59,15% para LAD + lesión hemorrágica), indicando que los pacientes con LAD + lesión hemorrágica presentaron puntajes más bajos en la escala de Glasgow.

La glicemia al ingreso también mostró diferencias significativas con un p-valor de 0,045, particularmente para valores de glicemia >200 mg/dl, donde las proporciones fueron del 7,09% para LAD y del 15,49% para LAD + lesión hemorrágica.

El grado de severidad de la lesión axonal difusa presentó diferencias significativas con un p-valor de 0,022. Las proporciones para los grados I, II y III variaron entre LAD y LAD +



lesión hemorrágica, indicando que los pacientes con LAD + lesión hemorrágica presentaron mayor severidad.

La necesidad de intervención quirúrgica mostró diferencias significativas con un p-valor  $<0,001$ , siendo del 16,30% para LAD y del 77,50% para LAD + lesión hemorrágica.

El tipo de intervención también presentó diferencias significativas con un p-valor  $<0,001$ . Para el grupo LAD, la esquirlectomía fue la intervención predominante (73,91%), mientras que para el grupo LAD + lesión hemorrágica, la craniectomía descompresiva + evacuación de hematoma fue la cirugía más común (90%).

Las complicaciones también mostraron diferencias significativas con un p-valor  $<0,001$ , con proporciones del 45,7% para LAD y del 63,9% para LAD + lesión hemorrágica.

El estado funcional presentó diferencias significativas, donde la mediana fue de 8 para el grupo LAD (buena recuperación nivel superior) y de 7 para el grupo LAD + lesión hemorrágica (buena recuperación nivel inferior), teniendo en cuenta que el percentil 25 de este último grupo presentó una puntuación de 5, indicando discapacidad moderada nivel inferior.

**Tabla 3.** Relación multivariante para predecir el estado funcional.

Variable	B	Wald	p-valor	OR	95% C.I. OR	
					Inferior	Superior
Grupo						
LAD (referencia)						
LAD + lesión Hemorrágica	0,73	7,70	0,006*	2,08	1,24	3,48
Severidad lesión						
Grado I (referencia)						
Grado II	2,34	38,27	$<0,001$ *	10,38	4,95	21,79
Grado III	4,27	122,58	$<0,001$ *	71,59	33,61	152,48

Nota: \* Variable significativa, basada en regresión logística ordinal, la variable respuesta es ordinal estado funcional (menor valor mejor resultado funcional, mayor valor peor estado funcional)

Fuente: Hospitales participantes, elaboración propia

En la Tabla 3 se expone la relación multivariante entre el tipo de lesión axonal difusa (LAD) y su severidad con el estado funcional. Se ha invertido la escala GOS-E de estado funcional para adecuarla al contexto de la regresión ordinal, donde los valores más bajos indican menor gravedad o mejor resultado, mientras que los valores más altos representan mayor gravedad o peor resultado. Los resultados obtenidos revelan lo siguiente: Pacientes con LAD + lesión hemorrágica presentaron una relación significativa con el estado funcional (p-valor 0,006), mostrando 2,08 veces más probabilidad de experimentar un resultado funcional peor en comparación con aquellos con LAD. La severidad de la lesión también se vinculó con el estado funcional. Para el grado III, con un p-valor  $<0,001$ , los pacientes con esta severidad presentaron una probabilidad 71,59 veces mayor de tener un resultado funcional peor. Para el grado II, con un p-valor  $<0,001$ , se observó una probabilidad 10,38 veces mayor de presentar un peor resultado funcional, ambos en comparación con el grado I.

**Tabla 4.** Relación multivariante para predecir mortalidad.

Variable	B	Wald	p-valor	OR	95% C.I. OR	
					Inferior	Superior
Grupo						
LAD (referencia)						
LAD y lesión hemorrágica	0,44	1,07	0,301	1,55	0,68	3,55
Grado de LAD						
Grado I (referencia)						
Grado II	1,63	6,42	0,011*	5,10	1,45	17,99
Grado III	3,00	36,71	<0,001*	20,02	7,59	52,78

Nota: \* Variable significativa, basada en regresión logística

Fuente: Hospitales participantes, elaboración propia

En la Tabla 4 se presenta la relación multivariante entre el tipo de lesión axonal difusa (LAD) y su severidad con la mortalidad, evidenciando lo siguiente: La severidad de la lesión se vinculó significativamente con la mortalidad. Para el grado III, con un p-valor <0,001, los pacientes con esta severidad mostraron una probabilidad 20,02 veces mayor de no sobrevivir. Para el grado II, con un p-valor de 0,011, se observó una probabilidad 5,10 veces mayor de no sobrevivir, ambos en comparación con el grado I. En este caso, la presencia de LAD + lesión hemorrágica no mostró relación significativa con la mortalidad al compararse con el grupo de pacientes solo con LAD.

## Discusión

En relación con la edad y el sexo, con edad media de 32 años; y la distribución por sexo fue 87,6% hombres, observando diferencias significativas en el sexo en los dos grupos por tanto la susceptibilidad de los hombres jóvenes a traumatismos puede explicarse a través de diversas razones relacionadas con factores biológicos, comportamentales y sociales. Comportamientos de riesgo como impulsividad tienden a participar en deportes extremos, conducción temeraria y actividades recreativas de alto riesgo. Esta tendencia a buscar emociones fuertes puede aumentar la probabilidad de enfrentarse a situaciones peligrosas [4]. En cuanto al desarrollo cerebral en los hombres, la corteza prefrontal, responsable del control de impulsos y la toma de decisiones, continúa desarrollándose hasta la edad adulta, por tanto, pueden tener menos madurez cerebral, lo que podría contribuir a la toma de decisiones menos prudente en situaciones peligrosas [30]. El consumo de sustancias puede contribuir a comportamientos arriesgados y aumentar la probabilidad de lesiones en hombres jóvenes. Además, a menudo están sobreexposados a situaciones de tráfico y tienen una mayor probabilidad de involucrarse en accidentes automovilísticos, que son una causa común de traumatismos [29].

Las variables de origen étnica y geográfica en la incidencia en traumatismo craneal no se pudieron determinar, ya que el estudio se limita a la población en ambos grupos son mestizos, sin diferencias significativas entre los tipos lesión axonal difusa, lo que indica que el origen étnico no es un factor diferenciador significativo. También se detalla la relación entre los grupos de lesión axonal difusa (LAD) y las características clínicas, revelando que la escala de Coma

de Glasgow de ingreso hay diferencias significativas entre los puntajes de GCS leve, moderado y severo en ambos grupos de estudio, indicando que los pacientes con LAD + lesión hemorrágica presentaron puntajes más bajos en la Escala de Coma Glasgow [7,8]. La glicemia al ingreso mostró diferencias significativas, particularmente para valores de glicemia >200 mg/dl, donde las proporciones fueron del 7,09% para LAD y del 15,49% para LAD + lesión hemorrágica [24]. El grado de severidad de la lesión axonal difusa presentó diferencias significativas. Las proporciones para los grados I, II y III variaron entre LAD y LAD + lesión hemorrágica, indicando que los pacientes con LAD + lesión hemorrágica presentaron mayor severidad [7, 8]. La necesidad de intervención quirúrgica mostró diferencias significativas, siendo del 16,30% para LAD y del 77,50% para LAD + lesión hemorrágica [25]. La evaluación del estado funcional reveló diferencias estadísticamente significativas entre los grupos LAD y LAD + lesión hemorrágica. La mediana para el grupo LAD fue de 8, indicando una buena recuperación a un nivel superior. En contraste, la mediana para el grupo LAD + lesión hemorrágica fue de 7, sugiriendo una buena recuperación, pero a un nivel inferior en comparación con el grupo LAD. Es particularmente relevante destacar que el percentil 25 del grupo LAD + lesión hemorrágica mostró una puntuación de 5. Esta puntuación más baja indica la presencia de discapacidad moderada a un nivel inferior. En términos prácticos, esto sugiere que al menos el 25% de los individuos en el grupo LAD + lesión hemorrágica experimentaron un impacto significativo en su funcionalidad y calidad de vida, reflejando una recuperación menos favorable en comparación con aquellos en el grupo LAD.

Estos hallazgos subrayan la importancia de considerar la presencia de lesiones hemorrágicas adicionales al evaluar el estado funcional después de traumatismos craneales. La coexistencia de lesiones hemorrágicas parece asociarse con resultados funcionales más desafiantes, lo que destaca la necesidad de estrategias de manejo y rehabilitación específicas para este subgrupo de pacientes. Estos resultados también enfatizan la complejidad y la variabilidad en la recuperación después de traumatismos craneales, subrayando la importancia de abordar de manera integral las diferentes manifestaciones clínicas para mejorar los resultados y la calidad de vida de los pacientes. En la relación entre LAD + lesión hemorrágica y Estado Funcional se observó una relación significativa entre la presencia de LAD + lesión hemorrágica y el estado funcional. Los pacientes con esta combinación de lesiones mostraron 2,08 veces más probabilidad de experimentar un resultado funcional peor en comparación con aquellos que tenían solo LAD. Este resultado sugiere que la adición de una lesión hemorrágica al patrón de lesión axonal difusa está asociada con un impacto negativo en la recuperación funcional.

La severidad de la lesión, clasificada en grados (I, II y III), también mostró una relación significativa con el estado funcional. Para el grado III, la probabilidad de tener un resultado funcional peor fue 71,59 veces mayor en comparación con el grado I. Para el grado II, se observó una probabilidad 10,38 veces mayor de presentar un peor resultado funcional en comparación con el grado I. Estos hallazgos destacan la importancia de considerar tanto el tipo de lesión (presencia de lesión hemorrágica) como su severidad al evaluar el impacto en el estado funcional de los pacientes después de traumatismos craneales. La evidencia de mayores probabilidades de resultados funcionales adversos con la presencia de lesiones hemorrágicas y con la severidad más alta resalta la complejidad de la recuperación y subraya la necesidad de estrategias de tratamiento y rehabilitación específicas para estos subgrupos de pacientes. Estos resultados también pueden tener implicaciones importantes para la planificación y entrega de cuidados centrados en la mejora de la calidad de vida de los afectados por lesión axonal difusa.

La relación entre la Severidad de la Lesión y Mortalidad se observó una vinculación significativa entre la severidad de la lesión (clasificada en grados I, II y III) y la mortalidad, siendo para el grado III, los pacientes presentaron una probabilidad 20,02 veces mayor de no

sobrevivir en comparación con el grado I. Para el grado II, la probabilidad de no sobrevivir fue 5,10 veces mayor que en el grado I.

Estos resultados subrayan la importancia de considerar la severidad de la lesión al evaluar el riesgo de mortalidad en pacientes con lesión axonal difusa. La evidencia de mayores probabilidades de mortalidad con la severidad más alta enfatiza la gravedad de la lesión axonal difusa de grado III y II en comparación con el grado I. En cuanto a la relación entre LAD + Lesión Hemorrágica y Mortalidad, la presencia de LAD + lesión hemorrágica no mostró una relación significativa con la mortalidad en comparación con el grupo de pacientes solo con LAD. Estos resultados sugieren que, en el contexto de la mortalidad, la adición de una lesión hemorrágica a la lesión axonal difusa no parece tener un impacto adicional significativo en comparación con aquellos que solo tienen LAD. Esta distinción puede ser útil para comprender mejor los factores de riesgo específicos asociados con la gravedad y la mortalidad en casos de lesiones axonales difusas.

## Conclusión

Los hallazgos de este estudio brindan una comprensión exhaustiva de la relación entre el tipo de traumatismo medido mediante la Escala de Coma de Glasgow al inicio de la valoración, los factores pronósticos como la hiperglicemia, el tipo de lesión axonal difusa si es la única lesión existente o si se acompaña de otra lesión traumática hemorrágica. Así como la influencia de la intervención quirúrgica cuando es necesaria y su influencia en la mortalidad. El tipo de lesión axonal difusa (dependiendo el grado) influye en la recuperación a los 6 meses en los pacientes.

## Referencias

1. Morais DF, Spotti AR, Tognola WA, Gaia FF, Andrade AF. Aplicación clínica de la resonancia magnética en el traumatismo craneoencefálico agudo. *Arq Neuropsiquiatr.* 2008 Marzo;66(1):53-8. <https://doi.org/10.1590/S0004-282X2008000100013>
2. Javeed F, Rehman L, Afzal A, Abbas A. Outcome of diffuse axonal injury in moderate and severe traumatic brain injury. *Surgical Neurology International.* 2021.
3. Gerber L.M., Chiu Y.L., Carney N., Härtl R., Ghajar J. Marcada reducción de la mortalidad en pacientes con lesión cerebral traumática grave. *J. Neurosurg.* 2013; 119:1583–1590. doi: 10.3171/2013.8.JNS13276
4. Corso P, Finkelstein E, Miller T, Fiebelkorn I, Zaloshnja E. Incidence and lifetime costs of injuries in the United States. *Inj Prev.* 2006;12(4):212-8. <https://doi.org/10.1136/ip.2005.010983>.
5. Sandsmark DK. Clinical outcomes after traumatic brain injury. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2016;16(6):52. <https://doi.org/10.1007/s11910-016-0654-5>.
6. Skandsen T, Kvistad KA, Solheim O, Strand IH, Folvik M, Vik A. Prevalence and impact of diffuse axonal injury in patients with moderate and severe head injury: a cohort study of early magnetic resonance imaging findings and 1-year outcome. *J Neurosurg.* 2010;113(3):556-563. <https://doi.org/10.3171/2009.9.JNS09626>
7. Vieira, R.C.; Paiva, W.S.; de Oliveira, D.V.; Teixeira, M.J.; de Andrade, A.F.; de Sousa, R.M. Diffuse axonal injury: Epidemiology, outcome and associated risk factors. *Front. Neurol.* 2016, 20, 178. [CrossRef].
8. Chelly, H.; Chaari, A.; Daoud, E.; Dammak, H.; Medhioub, F.; Mnif, J.; Hamida, C.B.; Bahloul, M.; Bouaziz, M. Diffuse axonal injury in patients with head injuries: An

- epidemiologic and prognosis study of 124 cases. *J. Trauma* 2011, 71, 838–846. [CrossRef].
9. Menon DK, Schwab K, Wright DW, Maas AI, on behalf of The Demographics and Clinical Assessment Working Group of the International and Interagency Initiative toward Common Data Elements for Research on Traumatic Brain Injury and Psychological Health (2010) Position statement: definition of traumatic brain injury. *Arch Phys Med Rehabil* 91:1637–1640.
  10. Eme R (2017) Neurobehavioral outcomes of mild traumatic brain injury: a mini review. *Brain Sci* May 7(5):46
  11. Centola D, Macedo D, da Costa C, Santos C. Current contribution of diffusion tensor imaging in the evaluation of diffuse axonal injury. *Arq. Neuro-Psiquiatr.* 2017. 190.
  12. Riggio S, Wong M (2009) Neurobehavioral sequelae of traumatic brain injury. *Mt Sinai J Med* 76(2):163–172
  13. Provenzale JM. Imágenes de lesión cerebral traumática: una revisión de la literatura médica reciente. *AJR Am J Roentgenol.* 2010;194(1):16-19. <https://doi.org/10.2214/AJR.09.3687>
  14. Gaetz M (2004) The neurophysiology of brain injury. *Clin Neurophysiol* 115(1):4–18
  15. Cernak I (2005) Animal models of head trauma. *NeuroRx* 2(3):410–422
  16. Mechtler LL, Shastri KK, Crutchfield KE. Neuroimagen avanzada de lesión cerebral traumática leve. *Neurol Clin.* 2014  
1. Febrero;32(1):31-58. <https://doi.org/10.1016/j.ncl.2013.08.002>
  17. Javeed F, Rehman L, Afzal A, Abbas A. Outcome of diffuse axonal injury in moderate and severe traumatic brain injury. *Surgical Neurology International.* 2021.
  18. Bramlett HM, Dietrich WD (2015) Long-term consequences of traumatic brain injury: current status of potential mechanisms of injury and neurological outcomes. *J Neurotrauma* 32(23):1834–1848
  19. Park S.J., Hur J.W., Kwon K.Y., Rhee J.J., Lee J.W., Lee H.K. Time to recover consciousness in patients with diffuse axonal injury: Assessment with reference to magnetic resonance grading. *J. Korean Neurosurg. Soc.* 2009; 46:205–209. DOI: 10.3340/JKNS.2009.46.3.205.
  20. Gennarelli T.A., Spielman G.M., Langfitt T.W., Gildenberg P.L., Harrington T., Jane J.A., Marshall L.F., Miller J.D., Pitts L.H. Influence of the type of intracranial lesion on outcome from severe head injury. *J. Neurosurg.* 1982; 56:26–32. DOI: 10.3171/JNS.1982.56.1.0026.
  21. Vieira R.C., Paiva W.S., de Oliveira D.V., Teixeira M.J., de Andrade A.F., de Sousa R.M. Diffuse axonal injury: Epidemiology, outcome and associated risk factors. *Frente. Neurol.* 2016; 20:178. DOI: 10.3389/fneur.2016.00178.
  22. Manley, G.; Knudson, M.M.; Morabito, D.; Damron, S.; Erickson, V.; Pitts, L. Hypotension, hypoxia, and head injury: Frequency, duration, and consequences. *Arch. Surg.* 2001, 136, 1118–1123. [CrossRef]
  23. Clifton G.L., Ziegler M.G., Grossman R.G. Circulating catecholamines and sympathetic activity after head injury. *Neurocirugía.* 1981; 8:10–13. DOI:10.1227/00006123-198101000-00003.
  24. Bilotta F., Giovannini F., Caramia R., Rosa G. Glycemia management in neurocritical care patients: A review. *J. Neurosurg. Anestesia.* 2009; 21:2–9. doi: 10.1097/ANA.0b013e31818f8a5c.

25. Provenzale JM. Imaging of traumatic brain injury: a review of the recent medical literature. *AJR Am J Roentgenol.* 2010;194(1):16-19.  
<https://doi.org/10.2214/AJR.09.3687>
26. Prince C, Bruhns ME (2017) Evaluation and treatment of mild traumatic brain injury: the role of neuropsychology. *Brain Sci* 7(8):pii: E105
27. Morais DF, Spotti AR, Tognola WA, Gaia FF, Andrade AF. Clinical application of magnetic resonance in acute traumatic brain injury. *Arq Neuropsiquiatr.* 2008 Mar;66(1):53-8. <https://doi.org/10.1590/S0004-282X2008000100013>
28. Andrade AF, Paiva WS, Amorim RL, Figueiredo EG, Rusafa Neto E, Teixeira MJ. [The pathophysiological mechanisms following traumatic brain injury]. *Rev Assoc Med Bras* (1992). 2009 Jan-Feb;55(1):75-81. Portuguese. <https://doi.org/10.1590/S0104-42302009000100020>
28. Kraus JF, Morgenstern H, Fife D, Conroy C, Nourjah P. Pruebas de alcohol en sanfre, prevalencia de la participación y resultados después de una lesión cerebral. *Soy J Salud Publica.* 1989; 79: 294-9.
29. José Luis Valdés G. y Fernando Torrealba L. The medial prefrontal cortex controls the behavioral and vegetative arousal. Implications for behavioral disorders.  
<http://dx.doi.org/10.4067/S0717-92272006000300005>